FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

THÈSE

N° 724

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Anny PEYNEGRE

née le 3 juin 1940 à BORDEAUX (Gironde)

Externe des Hôpitaux de Paris

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28 juin 1966

PLACE DE LA VENTILATION ASSISTEE EN PRESSION POSITIVE DANS LE TRAITEMENT DE L'OEDEME AIGU DU POUMON

Président : M. BAUMANN, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1965 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Anny PEYNEGRE
née le 3 juin 1940 à BORDEAUX (Gironde)
Externe des Hôpitaux de Paris

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28 juin 1966

PLACE DE LA VENTILATION ASSISTEE EN PRESSION POSITIVE DANS LE TRAITEMENT DE L'OEDEME AIGU DU POUMON

Président : M. BAUMANN, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546023_0017

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Gl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) / RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.) / ROUCAYROL (J.-Cl.) / SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.) / TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) **Professeurs titulaires :**

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Mari,

A ma Famille,

A ma Belle Famille,

A Monsieur le Professeur BAUMANN,

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien des Hôpitaux de Paris
Membre de l'Académie de Chirurgie
Officier de la Légion d'Honneur

qui a bien voulu me faire l'honneur
de présider cette thèse.

A Monsieur le Docteur P. STIEGLITZ

Assistant de réanimation

qui m'a inspiré le sujet de cette thèse
et m'a aidé dans son élaboration

A Monsieur le Docteur P. GERVAIS

Assistant de la Clinique Toxicologique

qui m'a aidée de ses conseils.

A mes Maîtres des Hôpitaux de Paris

Monsieur le Professeur LEGER

Monsieur le Professeur FEVRE

A mes Maîtres des Hôpitaux de Limoges

Monsieur le Professeur FAURE

Monsieur le Professeur VALLAT

Monsieur le Professeur FILHOULAUD

Monsieur le Professeur DESPROGES-GOTTERON

Monsieur le Professeur BLANC

qui m'ont accueillie comme externe dans leurs services et m'ont fait bénéficier de leur enseignement.

A mes Maîtres d'anesthésie

Madame le Docteur LANDE

Adjoint d'anesthésiologie des Hôpitaux de Paris

Madame le Docteur MANDAR

Assistante d'anesthésiologie des Hôpitaux de Paris

Madame le Docteur DELEGUE-LEGARREC

Attachée d'anesthésiologie des Hôpitaux de Paris

que je remercie ici de leur aide et
de leur enseignement.

INTRODUCTION

Les manifestations de l'oedème aigü du poumon sont bien connues. L'intensité de la dyspnée, la cyanose, l'importance de l'expectoration sans cesse renouvelée, l'impression d'asphysie ressentie par le malade en font un accident dramatique nécessitant un traitement d'urgence.

Aussi ce traitement est-il bien codifié. La saignée abondante mais surtout rapide, l'injection intra-veineuse de morphine, d'ouabaïne, sont des gestes classiques qui ont fait depuis longtemps la preuve de leur efficacité.

Mais il est des cas où cette thérapeutique est insuffisante ou difficilement appliçable : c'est le cas, parexemple de l'oedème aigü du poumon s'accompagnant d'un collapsus important.

Il faudra alors avoir recours à des gestes complémentaires relevant d'une meilleure connaissance de cet accident et qui vont en améliorer le pronostic redoutable. La respiration assistée en pression positive sera un de ces gestes.

Nous verrons successivement :

- quelques notions anatomiques sur l'alvéole pulmonaire, en insistant plus particulièrement sur les études ultra-microscopiques de la barrière air-sang,

- puis la physio-pathologie de l'oedème aigü du poumon, en consacrant une étude plus détaillée à la tension superficielle du poumon et au facteur qui la modifie : le surfactant.

Nous en déduirons :

- les mécanismes de déclenchement de l'oedème,
- et enfin les moyens thérapeutiques que l'on peut lui opposer.

oOo

NOTIONS ANATOMIQUES SUR LA BARRIERE AIR-SANG

La barrière air-sang correspond à la partie de la paroi alvéolaire en rapport avec les capillaires de cette paroi. C'est au niveau de cette région d'épaisseur minima que se font essentiellement les échanges gazeux entre l'air et le sang.

La barrière air-sang ne correspond donc qu'à une partie seulement de la membrane alvéolaire : sa partie adaptée aux processus de diffusion.

Nous exposerons successivement :

- la disposition générale de barrière air-sang,

- puis nous étudierons plus en détail, ses différents éléments : le revêtement cytoplasmique, les dispositifs conjonctifs, l'endothélium capillaire, à l'aide des études faites au microscope électronique de POLICARD.

Déjà de cette disposition anatomique pourront être déduites quelques conséquences physiologiques.

- Disposition générale de la barrière air-sang :

Chez l'homme, la barrière air-sang comporte les éléments suivants :

- un revêtement cytoplasmique :

attribué à des "plaques anuclées" représente en fait les expansions en voile issues des "cellules alvéolaires" dont le noyau n'est pratiquement jamais du côté de la barrière air-sang.

Le revêtement cytoplasmique est d'une grande minceur, de 200 à 3.000 angströms. Cette épaisseur est donc fort variable en dehors de toute condition pathologique.

- sous ce revêtement cytoplasmique vivant s'étend un ensemble morphologique constitué de trois éléments :

. une mince membrane basale continue avec celle du revêtement alvéolaire,

. une mince basale très semblable à la précédente et correspondant à la basale du capillaire,

. entre les deux basales, un espace conjonctif correspondant au septum alvéolaire,

- puis vient l'endothélium du capillaire. Comme pour le revêtement cytoplasmique, le noyau de la cellule endothéliale se trouve habituellement rejeté sur les faces du capillaire ne se trouvant pas dans la zone d'échange air-sang.

Nous allons maintenant voir de façon plus détaillée ces trois couches d'éléments :

- Le revêtement cytoplasmique :

Au microscope ordinaire, ce voile cytoplasmique apparaît comme homogène, mais le microscope électronique a permis d'y distinguer de nombreux dispositifs infra-structuraux :

- tout à fait à la surface du revêtement cytoplasmique, s'étend de façon continue une membrane plasmatique,

Cette membrane plasmatique a une épaisseur régulière de 60 à 80 Angströms. Elle apparaît comme une ligne dense, cependant on peut lui attribuer les constituants suivants dont la disposition est maintenant classique :

- une assise moléculaire superficielle de 25 Angströms environ serait faite de macro-molécules protéiques filamenteuses, disposées de façon non ordonnée mais dans un même plan.

- au-dessous se trouverait une assise lipidique de 30 Angströms d'épaisseur. Elle est formée de chaînes d'acides gras, disposées en un film bi-molaire dans lequel les chaînes lipidiques sont alignées parallèlement les unes aux autres, et perpendiculairement à la surface de la cellule. Les pôles hydrophobes des acides gras sont placés au milieu de l'assise, au contact les uns des autres, et les pôles hydrophiles sur les autres faces du coté des assises protéiques.

- une troisième assise serait faite, comme la première de molécules protéiques filamenteuses disposées sans ordre.

La membrane plasmatique présente, disposée irrégulièrement un nombre variable d'invaginations microscopiques de 150 Angströms de large sur 200 à 400 Angströms de profondeur. La signification physiologique de ces invaginations échappe encore. Elles semblent pouvoir s'enfoncer dans le cytoplasma et y constituer par pincement de leur extrémité de fines vésicules de même grandeur.

Dans le cytoplasma même s'observent un certain nombre d'infrastructures :

- tout d'abord les fines vésicules décrites au-dessus,

- ensuite des mitochondries, petites, peu nombreuses mais d'une disposition typique. Leur présence doit être retenue. En effet, l'existence dans le cytoplasma de ces processus de plosphorilation oxydative montre que le revêtement extérieur de la barrière air-sang ne peut être assimilé à une membrane inerte. Elle est donc biologiquement active.

Par contre, le revêtement cytoplasmique ne comporte pas d'éléments de réticulum endoplasmique du type rugueux avec ribosome. Ce fait négatif paraît exclure toute activité secrétoire de ce cytoplasma.

Enfin, la face profonde du cytoplasma est marquée par la présence d'une membrane plasmatique semblant morphologiquement semblable à celle recouvrant la face extérieure. Elle présente les mêmes invaginations.

La zone séparant cette membrane cytoplasmique de l'épithélium vasculaire est constitué par :

- Les dispositifs conjonctifs :

Ils comportent, nous l'avons vu :

- la basale alvéolaire,
- la basale capillaire,
- et un espace conjonctif entre elles.

La basale alvéolaire :

Est une mince membrane épaisse de 1000 à 3000 Angströms, environ, assez dense au microscope électronique, colorable histologiquement, par le PAS, donc renfermant des groupes glucidiques.

Sa structure paraît homogène aux hauts pouvoirs de résolution Cependant, sur certaines coupes très fines, on perçoit un très vague aspect fibrillaire.

Le revêtement cytoplasmique repose directement sur la membrane basale. Cependant entre les deux n'existe pas de soudure. Un espace virtuel les sépare, sorte de zone décollable qui peut s'accentuer dans certains états pathologiques et dans lequel viennent s'ouvrir les invaginations de la face inférieure du revêtement cytoplasmique.

- La membrane basale capillaire :

A les mêmes caractères infra-structuraux que la basale alvéolaire. Assez souvent on observe des sortes de prolongements en dents de 300 à 500 Angströms s'engrénant dans l'endothélium du capillaire.

Entre les deux basales existe un espace de substance fondamentale conjonctive. Au microscope électronique on y observe une très vague fibrillation. Certaines de ces fibres sont réunies en faisceaux, ce sont des fibres de réticuline.

Enfin, nous abordons la dernière zone de la barrière air-sang : L'endothélium vasculaire :

A ce niveau, l'endothélium est très mince, constitué par une lame cytoplasmique de 200 Angströms d'épaisseur au minimum, pouvant atteindre 2000 Angströms au maximum.

Cet endothélium serait animé de mouvements plus ou moins ondulatoires, comme ceux présentés par les voiles d'histiocytes.

La structure de cet endothélium est presque superposable à celle du revêtement cytoplasmique de l'alvéole.

- Au contact même de la basale se trouve la membrane plasmatique de la cellule endothéliale. Ces caractères infra-microscopiques sont les mêmes que dans les cellules du revêtement alvéolaire.

On peut aussi lui attribuer la présence d'une assise moléculaire orientée de lipides.

- Au niveau de cette membrane plasmatique on retrouvera également des invaginations microscopiques, et dans le cytoplasma les fines vésicules déjà observées au niveau de l'alvéole. Les mitochondries y sont également présentes, mais plus petites et plus rares.

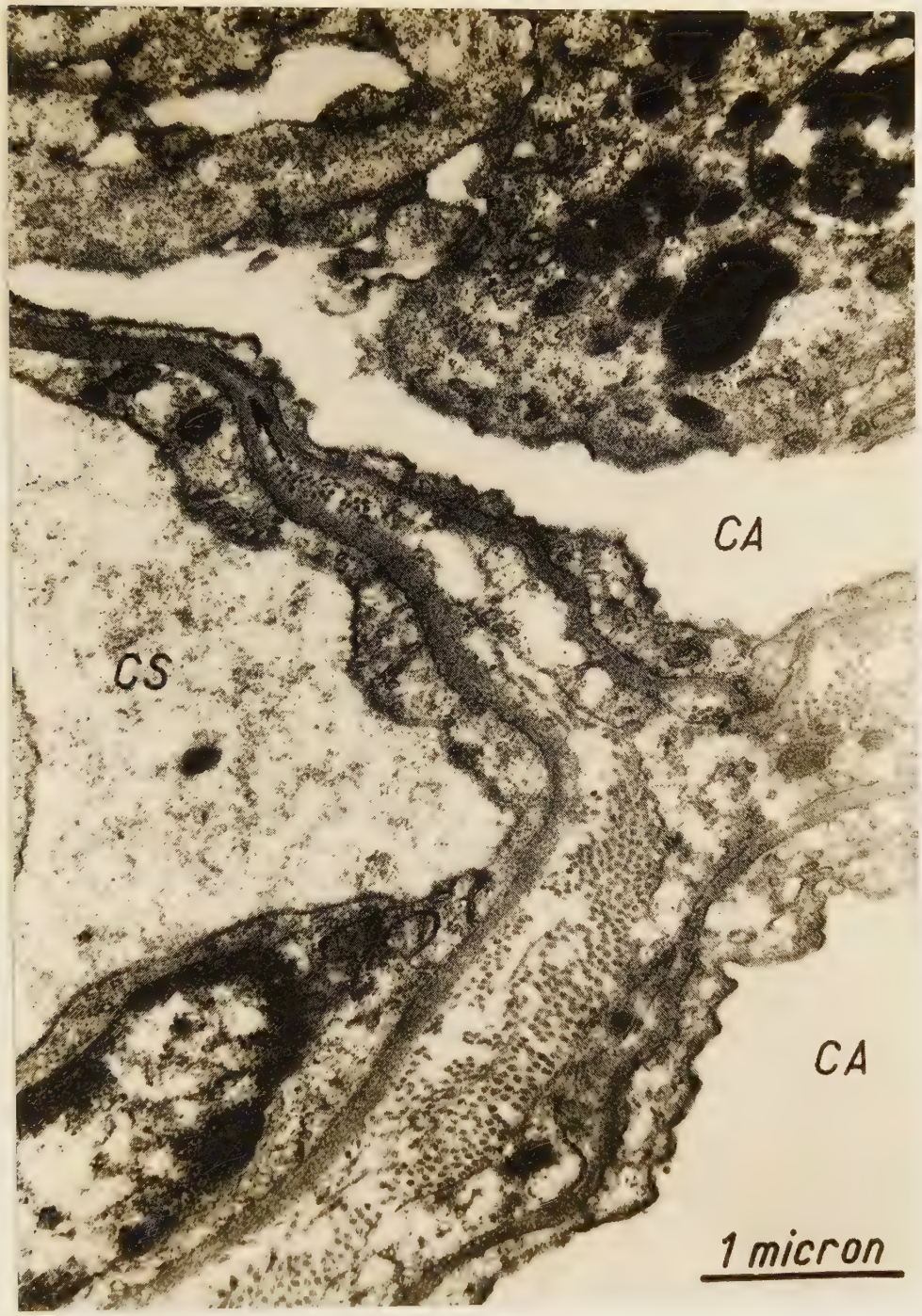
- Par contre, on rencontre ici des vacuoles d'un type particulier aux endothéliums. Ces vacuoles sont élaborées par le cytoplasma, se dirigent vers la paroi sanguine où elles font saillie, puis finalement se détachent et tombent dans le courant sanguin.

Les différents aspects infra-microscopiques de la barrière air-sang que nous venons d'étudier sont bien visible sur les photographies réalisées par POLICARD de ses études au microscope électronique.

Telles sont les dispositions infra-microscopiques visibles au niveau de la barrière air-sang. Il importe maintenant d'en envisager les incidences dans les mécanismes physio-pathologiques de l'échange des gaz.

Détail de la barrière air-sang :
1 - endothélium capillaire
2 - Basales capillaire et alvéolaire
3 - Revêtement alvéolaire
CA : cavité alvéolaire
CS : capillaire sanguin

(d'après A. POLICART, A.COLLET et Mc. MARTIN)



Détail de la barrière air-sang :
- Paroi alvéolaire avec insertion de capillaire sanguin,
- Présence de fibrilles de réticuline, sauf au niveau de l'adhérence de la basale capillaire à la basale pariétale,
- CA, cavité alvéolaire effondrée.

(d'après A. POLICARD, A. COLLET et Mc. MARTIN).

Ces mécanismes s'intégrant eux-mêmes dans la physio-pathologie de l'oedème aigü du poumon, nous allons étudier cette dernière.

oOo

PHYSIO-PATHOLOGIE DE L'OEDEME AIGU DU POUMON

Les échanges gazeux, base fondamentale de la fonction respiratoire, dépendent de deux sortes de facteurs :

- d'une part les phénomènes de diffusion liés aux propriétés de la barrière air-sang elle-même,
- et d'autre part les phénomènes de diffusion liés aux différences de pressions qui s'exercent de part et d'autre de cette barrière.

Nous les étudierons successivement, mais nous allons tout d'abord démontrer que l'oedème aigü du poumon étant lui-même en rapport avec des phénomènes de diffusion, les données de cette étude peuvent lui être appliquées.

Cette propriété de l'oedème aigu du poumon a été mise en évidence par des études au microscope électronique d'oedème aigu du poumon expérimental. DRIESSENS et DUPONT observent des poumons de rats chez lesquels on a provoqué des oedèmes aigus expérimentaux avec le 3277 R.P.

Les conclusions de leurs travaux sont les suivantes :

1 - La lésion semble débuter au niveau du capillaire sanguin qui se dilate fortement et dont les cellules épithéliales se gorgent de liquide plasmatique.

2 - Elle s'étend ensuite rapidement et progressivement aux cellules de revêtement alvéolaire, puis au septum.

3 - L'inhibition oedémateuse partie du capillaire gagne ainsi de proche en proche, par contiguité, atteignant successivement toutes les parties consécutives de l'ensemble formé par la paroi capillaire et alvéolaire.

4 - Aucun orifice permettant le passage électif de la sérosité oedémateuse, n'a été observé.

L'oedème aigu du poumon est donc uniquement en rapport avec des phénomènes de diffusion.

Nous étudierons successivement :

- Phénomènes de diffusion en rapport avec les propriétés de la barrière air-sang :

A ces phénomènes, on a donné le nom de constante de diffusion. Cette constante va dépendre :

- de l'étendue de la zone où se font les échanges (facteur Q)
- des propriétés du tissu pulmonaire au niveau de la zone où se font les échanges (facteur d)
- elle dépend enfin de l'épaisseur de la zone où se font les échanges (facteur Δ)

Elle peut s'écrire :

$$\text{Constante de diffusion : } \frac{Q \times d}{\Delta}$$

Le facteur Q qui correspond à la surface utile d'échange de gaz.

Seule compte en fait la surface de la partie capillaire en contact avec l'air alvéolaire, c'est-à-dire une partie seulement de la surface capillaire. On évalue cette partie à la moitié environ de la surface capillaire totale.

En fait, la détermination de cette zone d'échange utile est très difficile à faire. Car d'une part les mesures portent sur un petit nombre de capillaires, et d'autre part, elles sont trop peu nombreuses pour être statistiquement valables.

Le facteur d, qui correspond aux propriétés de la membrane air-sang :

L'étude des structures infra-microscopiques nous permet de dégager un certain nombre d'éléments :

- tout d'abord la présence de mitochondries montrent la réalité du métabolisme du revêtement alvéolaire et de l'endothélium. Ces structures sont vivantes et ont une activité motrice.

- d'autre part, cette membrane n'est pas homogène et la présence de quatre couches bi-moléculaires d'acides gras oblige à tenir compte du rôle des lipides.

- enfin, la couche de substance fondamentale qui sépare les deux basales est baignée par la lypphe interstitielle. De ce fait, elle est sous l'influence du métabolisme général de la paroi alvéolaire et en subit les modifications.

Il nous reste maintenant à examiner le dernier facteur de la constante de diffusion : le coefficient de résistance à la diffusion dépendant de l'épaisseur de la barrière air-sang.

Les structures vivantes, c'est-à-dire le revêtement capillaire et l'endothélium vasculaires, ainsi que les dispositifs conjonctifs sont capables d'absorber de l'eau et de devenir oedémateuses. Il se produit ainsi un accroissement de l'épaisseur de la barrière air-sang et une résistance à la diffusion.

Par là s'expliquent un très grand nombre de troubles pulmonaires bien plus que par les altérations purement ventilatoires. Tel est le cas de l'oedème du poumon, des pneumonies interstitielles et du syndrome de la membrane hyaline.

Cependant l'étude de ces facteurs de la constante de diffusion, surtout pour les facteurs Q et d, comportent encore beaucoup d'incertitudes et d'hypothèses. On prévoit la possibilité d'interventions diverses sur les pro-

cessus de la diffusion des gaz à travers cette barrière air-sang, si complexe malgré sa minceur, mais on ne peut actuellement ni les préciser, ni les mesurer. Une microphysiologie précise des échanges pulmonaires reste à créer.

Beaucoup mieux connus sont les phénomènes de diffusion en rapport avec les différences de pressions s'exerçant de part et d'autre de la barrière air-sang.

ooo

- Phénomènes de diffusion en rapport avec les différences de pression de part et d'autre de la barrière air-sang :

Pour mieux les comprendre, nous étudierons successivement :
- les phénomènes de diffusion au niveau du capillaire,
- puis les modifications de ces données au niveau du poumon.

ooo

- Phénomènes de diffusion au niveau du capillaire :

- D'une façon générale : le sang arrivant au pôle artériel du capillaire laisse filtrer l'eau et les petites molécules grâce à sa pression hydrostatique, ou pression de filtrage. Ainsi sont assurés les apports nécessaires à l'espace extra-cellulaire et à la cellule.

Au pôle veineux, la pression hydrostatique a considérablement augmenté.

La pression oncotique devient alors supérieure à la pression hydrostatique. Il en résulte un appel d'eau vers le pôle veineux des capillaires, entraînant avec lui les déchets rejetés par les cellules.

- Normalement : ces phénomènes dynamiques s'équilibrent. Le déséquilibre provoque la deshydratation si le volume diminue, l'oedème s'il augmente.

- Mais ces pressions : sont en fait la résultante de pressions s'exerçant de part et d'autre du capillaire.

- La pression de filtrage est égale à la différence de pression entre capillaire et espace extra-cellulaire.

$$P \text{ filtrage} = (P \text{ cap} - P \text{ ext})$$

- De même la pression osmotique peut s'écrire :

$$P \text{ osmotique} = (P \text{ osm}_{cap} - P \text{ osm}_{ext})$$

Les rares protéines qui passent la barrière capillaire et celles que rejettent les cellules ne contribuent pas à augmenter la pression osmotique extra-cellulaire car les lymphatiques les drainent. Pression lymphatique qui est d'ailleurs légèrement inférieure à la pression extra-cellulaire.

- Ainsi à l'état normal : peut-on dire que pression de filtrage et pression osmotique s'équilibrent :

$$(P \text{ cap} . P_{ext}) = (P \text{ osm}_{cap} - P \text{ osm}_{ext}) + P \text{ lymphatique}$$

Nous allons maintenant voir l'adaptation de ces données au niveau du poumon.

- La pression hydrostatique dans le capillaire pulmonaire va dépendre de la pression dans les artères pulmonaires d'une part et les veines pulmonaires d'autre part,

- La pression extra-cellulaire devient la pression alvéolaire.

La pression de filtrage s'écrira :

$$P \text{ filtrage} = P_{capillaire} - P_{alvéolaire}$$

- De même la pression osmotique extra-cellulaire sera celle de la mince couche liquidienne qui tapisse l'alvéole et la pression osmotique s'écrira :

$$P_{osmotique} = P_{osmotique_{capillaire}} - P_{osmotique_{alvéolaire}}$$

Mais avec cette couche liquidienne va apparaître un nouveau facteur dans l'équation d'équilibre des pressions de part et d'autre de l'alvéole. Ce nouveau facteur est la tension superficielle alvéolaire, et les éléments qui la modifie. Il fera l'objet d'un chapitre à part.

oooo

- La tension superficielle de l'alvéole pulmonaire et ses relations avec le film qui la tapisse.

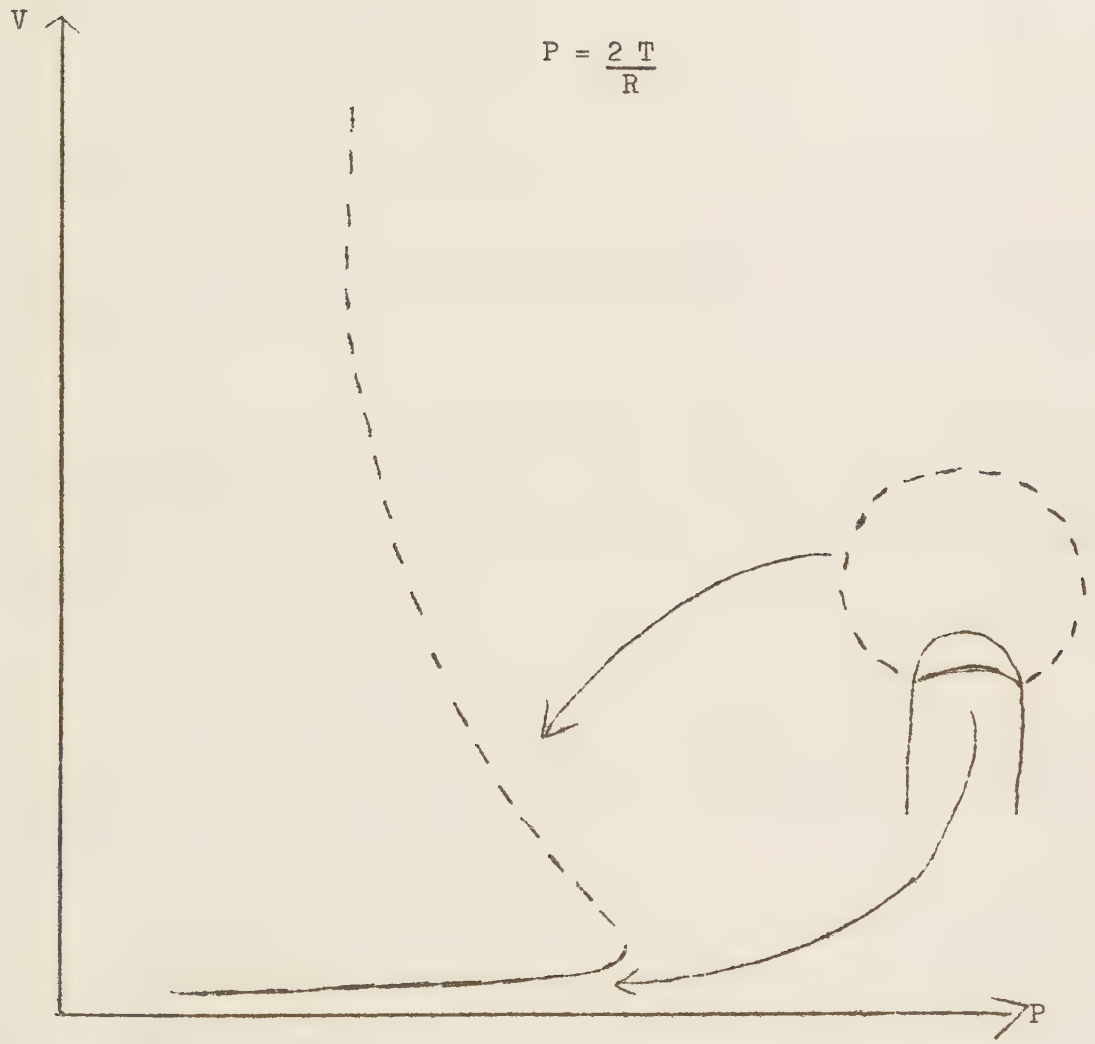
La tension superficielle a été définie ainsi par CLEMENT et MARAIX

"Si l'on enfonce un tube de petit calibre dans l'eau d'un cristallisoir, le ménisque d'eau s'établir dans le tube un peu au-dessus du niveau de l'eau du récipient. C'est la tension superficielle de l'eau qui élève ce ménisque; elle correspond à quelques millimètres d'eau".

Si maintenant nous allons tracer la courbe volume / pression d'une bulle située dans un tube et maintenue à une tension superficielle constante. Cette bulle est stable jusqu'à ce qu'elle n'excède pas la forme hémisphérique. Elle est instable ensuite et obéit à la loi de LAPLACE, donnant la pression (P) en fonction de la tension (T) et du rayon de courbure (R) d'une surface sphérique :

$$P = \frac{2\,T}{R}$$

Donc pour une surface sphérique, si le rayon de courbure croît, et si la tension superficielle reste constante, la pression doit décroître. C'est ce que démontre le dessin suivant :



(1) - Courbe volume/pression d'une bulle dans un tube.

- La présence d'un contact air-liquide vient compliquer le problème, chacun des éléments apportant ses propriétés.

C'est ce qu'exprime le schéma (2)

Or, l'alvéole :

- est de très petit calibre,
- sa forme est sphérique,
- elle comprend une barrière air-sang,

donc les principes que nous venons de voir peuvent lui être appliqués.

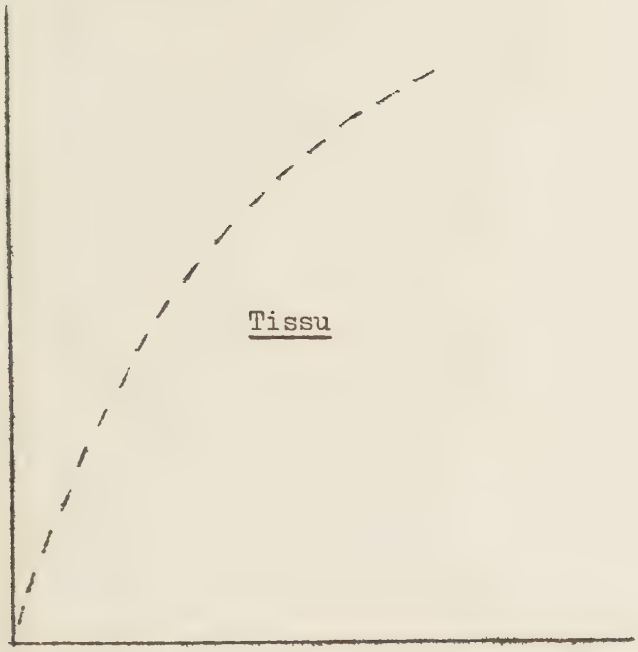
En effet des courbes volume/pression ont été tracées lors de l'insufflation et de l'exsufflation d'un poumon de chat. Elles sont représentées au schéma (3)

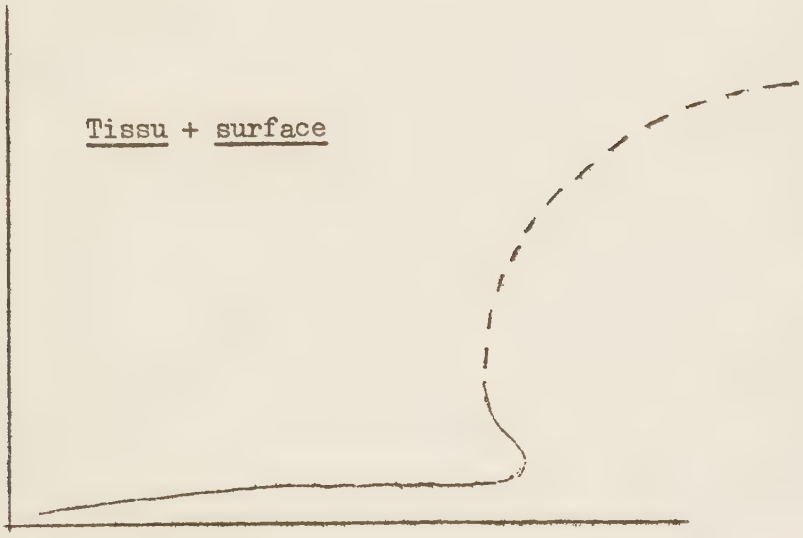
Il apparaît qu'à l'insufflation des poumons, au début la pression augmente considérablement, cependant que le volume croît peu. Puis elle devient suffisante pour distendre les alvéoles et le volume croît brusquement, et la pression plus lentement.

A l'expiration, l'aspect de la courbe est inverse.

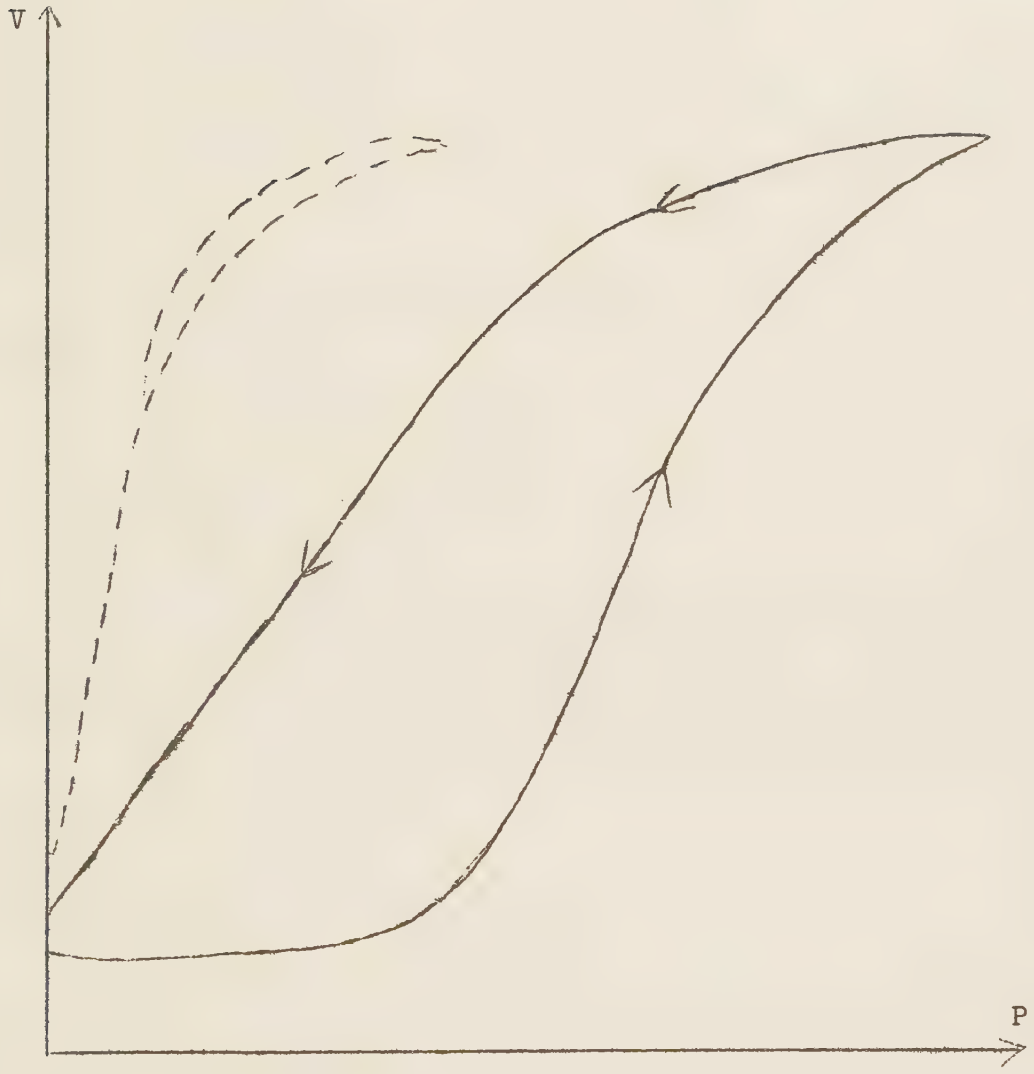
Ces courbes ont été effectuées en injectant les poumons avec des solutions salines. Les variations de volume à l'injection puis à la vidange des poumons ont été minimes.

Ces expériences ont amené PATTLE en 1955 à faire une découverte sur la tension superficielle des bulles d'air extraites des poumons. Il trouve ces bulles très stables. Il tente de mesurer leur tension superficielle et la trouve très abaissée : I dyne / centimètres. Ceci est très faible si on la compare à la tension superficielle de l'eau pure (70 dynes/centimètres) ou de la part des liquides organiques (40 dynes/ centimètres)





(2) - La puissance de rétraction d'un organe distensible comportant une surface air/sang est la résultante des forces de rétraction des tissus de cet organe et de la surface air/sang.



(3) - Courbe de variations volume-pression lors de l'insufflation et de l'exsufflation de poumon de chat.
Courbe en pointillé réalisée par injection de solutions salines.

Il émet alors l'hypothèse selon laquelle cet abaissement de la tension superficielle serait en rapport avec la présence d'un film proétique qui tapisserait les alvéoles.

De cette hypothèse va découler tous les travaux ultérieurs sur le film alvéolaire et ses rapports avec la tension superficielle.

Le film alvéolaire :

L'alvéole est tapissée par une mince couche liquidienne à laquelle les anglo-saxons donnent le nom de "lining-layer". La partie active de ce film serait le surfactant.

Ces éléments s'ajoutent à ceux déjà vus à la barrière air-sang, et leur intérêt est considérable.

Nous verrons successivement :

- les expériences physiques qui ont permis d'étudier le surfactant,
- sa nature chimique,
- ses variations en fonction de divers éléments, et nous réserverons un chapitre particulier à son rôle dans la pathogénie de l'oedème aigu du poumon et à ses rapports avec la ventilation assistée en pression positive.

En fait, ces chapitres se chevauchent parfois du fait de caractère polyvalent de certains travaux.

- Propriétés physiques du surfactant :

Nous connaissons sa principale propriété qui est d'abaisser la tension superficielle de l'alvéole. On vient d'en découvrir une plus nouvelle : sa fluorescence qui apparaît au microscope à ultra-violets.

- le rôle du surfactant dans la tension superficielle, semble évident d'après les expériences de RADFORD en 1959. Il rince les alvéoles avec une solution de $Twen_{20}$ dont la tension superficielle est de 45 dynes/cm environ. Cette solution entraîne le surfactant.

Il trace ensuite des courbes pression / volume :

- à l'inspiration, la courbe est peu différente,
- à l'expiration, par contre, elle le sera beaucoup plus.

Quand les pressions atteignent 8 cm d'eau, tous les espaces pulmonaires sont collabés.

Deux ans auparavant, CLEMENTS et BROWN, avaient montré que la tension superficielle des surfaces pulmonaires était abaissée seulement quand elles étaient comprimées, c'est-à-dire lorsqu'elles passaient d'un grand à un petit volume, comme au cours de l'expiration.

Mais par contre, quand ces surfaces étaient en extension, leur tension superficielle étaient élevées.

Les expériences de RADFORD viennent confirmer ces faits.

L'étude de la fluorescence du surfactant a été récemment faite.

Elle sera complétée par l'étude de la tension superficielle et de la nature chimique du produit. Nous exposerons ces résultats en bloc car ils font partie du même protocole d'expérience.

- La méthode d'étude fut la suivante :

  - 25 cobayes furent anesthésiés et intubés

    . 17 d'entre eux subirent une vagotomie bilatérale afin d'induire la formation d'une membrane hyaline et d'un oedème aigu du poumon,

    . 8 servirent de témoins,

    . Tous furent sacrifiés au bout de 8 heures.

  - On prépara alors :

    . des extraits pulmonaires dont la tension superficielle fut mesurée sur la balance de Wilhemy modifiée,

    . des préparations de tissus qui furent examinées au microscope à ultra-violets,

. d'autres préparations enfin qui furent soumises à diverses digestions pour déterminer leur nature chimique,

Ces expériences aboutirent aux résultats suivants :

- Ces examens au microscope à ultra-violets de poumon de cobaye sains montrent la présence d'une substance très fluorescente, de couleur vert-jeune. Cette ligne fluorescente suit exactement les contours de l'alvéole. On ne la retrouve pas au niveau des bronches. Tous les espaces où l'on retrouve la substance fluorescente sont nettement tendus.

- Au contraire, les poumons de cobayes vagotomisés présentaient une diminution de cette substance fluorescente. Très rarement une alvéole avait une fluorescence normale, mais le plus souvent, elle avait disparu. Quand un espace aérien en était totalement dépourvu, ses parois paraissaient très irrégulières.

- Les extraits pulmonaires des cobayes présentaient des signes d'oedème aigu très net, parfois même la formation d'une membrane hyaline. Leur tension superficielle était modifiée.

Il existait d'ailleurs une bonne corrélation entre la diminution de la substance fluorescente et les modifications de la tension superficielle.

- L'examen au microscope à ultra-violets de l'expectoration d'oedème aigu du poumon montre la présence de fines particules fluorescentes similaires dans leur caractère à la substance qui borde l'alvéole.

- Quant à l'étude des réactions pratiquées sur ces coupes de poumons elle vise à déterminer la nature chimique de cette substance.

Il apparaît ainsi :

- que cette substance peut être extraite par le chloroforme : ce serait donc un liquide,

- que son intensité est diminuée par le P.A.S. ce qui pourrait évoquer un muco-polysaccharide.

L'étude de sa nature chimique a été faite également par d'autres méthodes.

- PATTLE, en 1961, prouve que son spectre d'absorption est le même que celui d'une composition de 95 % de lécithine.

- Par une méthode différente, BUCKINGHAM en 1961 trouve une proportion correspondant à 78 % de lécithines dans les extraits pulmonaires.

- Enfin, KLAUS découvre que 3 phospho-lipides : la lysolécithine, la sphingomyéline et la lécithine synthétique : di -taminol ont la même action que le surfactant.

Après l'étude physique et chimique du surfactant, nous allons maintenant étudier sa variation avec certaines circonstances particulières, qui sont:

- l'atélectasie,
- l'occlusion de l'artère pulmonaire,
- le syndrome de la membrane hyaline,
- certains anesthésiques.

- L'ATELECTASIE -

L'étude de 23 cas d'atélectasie pulmonaire par SUTNICK montrent que les extraits pulmonaires ont une tension superficielle anormale. Les tissus voisins sont également anormaux. Ces auteurs suggèrent qu'un antagoniste du surfactant pourrait être produit au cours d'un épisode infectieux. La diminution du surfactant entraînerait alors une atélectasie pulmonaire secondaire.

- L'OCCLUSION DE L'ARTERE PULMONAIRE -

Elle produit une atélectasie pulmonaire et aura donc les mêmes effets.

- LE SYNDROME DE LA MEMBRANE HYALINE -

AVERY et MEAD ont montré que des extraits de poumons d'enfants morts du syndrome de la membrane hyaline avaient une tension superficielle relativement élevée.

Cette observation confirme l'hypothèse émise par VAN NEERGUARD en 1929, et reprise plus récemment par PATTLE en 1958, selon laquelle les propriétés anormales de la membrane alvéolaire seraient responsables de l'atélectasie observée dans cette maladie.

Etudions maintenant l'action sur le surfactant de CERTAINES ANESTHESIQUES GAZEUX.

YOSHIDA a montré que l'irrigation de l'arbre trachéo-bronchique par un dérivé de l'éther modifie la courbe Pression / volume du poumon. Peut-être en est-il de même avec l'éther et d'autres anesthésiques gazeux ?

En effet, ces anesthésiques se fixent sur le film lipido-protidique de l'alvéole. Leur pouvoir anesthésique dépend d'ailleurs de ce pouvoir de fixation. Mais ils modifient peut être alors la tension superficielle de ce film et certaines atélectasies post-opératoire s'expliqueraient ainsi.

De cette étude, nous allons déduire le rôle du surfactant dans la physio-pathologie de l'oedème aigu du poumon.

Au cours de ces expériences, nous avons constaté que la diminution ou la disparition du surfactant s'accompagnait d'une augmentation de la tension superficielle. Cette augmentation de la tension superficielle étant elle même productrice d'atélectasie ou d'oedème aigu du poumon.

Le surfactant semble donc avoir un rôle important dans la survenue de cet accident.

Cependant, il convient de remarquer que les troubles de la substance fluorescente observée au microscope à ultra-violets, ne sont constatés

que 4 heures après le début de l'accident. Ceci tendrait à prouver que les troubles du "lining layer" seraient plus un facteur d'auto-entretien de l'oedème aigu qu'un facteur déclenchant. La solution de ce problème n'est pas encore bien connue.

Dernier point de l'étude du surfactant, nous allons voir l'action sur cet élément de la respiration assistée en pression positive.

- Surfactant et ventilation assistée en pression positive :

Les effets de la ventilation en pression positive sur les propriétés tensio-actives du poumon ont été étudiées par GREENFIELD et EBERTH.

Nous envisagerons tout d'abord les méthodes d'études avant d'examiner les résultats de cette expérimentation et les conclusions qu'on en tire.

- Les méthodes d'études :

- elles portent sur des chiens adultes, anesthésiés au pentobarbital et intubés, sans curarisation.

- la ventilation fut entretenue par un appareil Morch avec :

. 1 rythme respiratoire à 20/minute,

. l'air inspiré était l'air de la pièce, humidifié à 100 % et porté à 30° ;

. l'hyperventilation fut déterminée par apparition d'un pouls fémoral paradoxal.

- après les périodes d'hyperventilation, les chiens se reposent et on fait sur tous une biopsie pulmonaire 24 heures plus tard.

- la tension superficielle des échantillons pulmonaires fut testée sur une balance Wilhemy modifiée,

- les animaux furent répartis de la façon suivante :

. chiens intubés non ventilés (groupe A)

- Chiens ventilés en pression normale (B)
  - pendant 2 heures,
  - ou pendant 6 heures.
- Chiens hyperventilés
  - avec biopsie aussitôt après l'hyperventilation (C)
  - avec biopsie 24 heures après (D)
- Enfin, chez un chien chez qui on pose une sonde de Carlens :
  - avec un côté en ventilation normale,
  - un côté en hyperventilation.

- RESULTATS

- Les résultats pour les groupes A et B furent normaux,

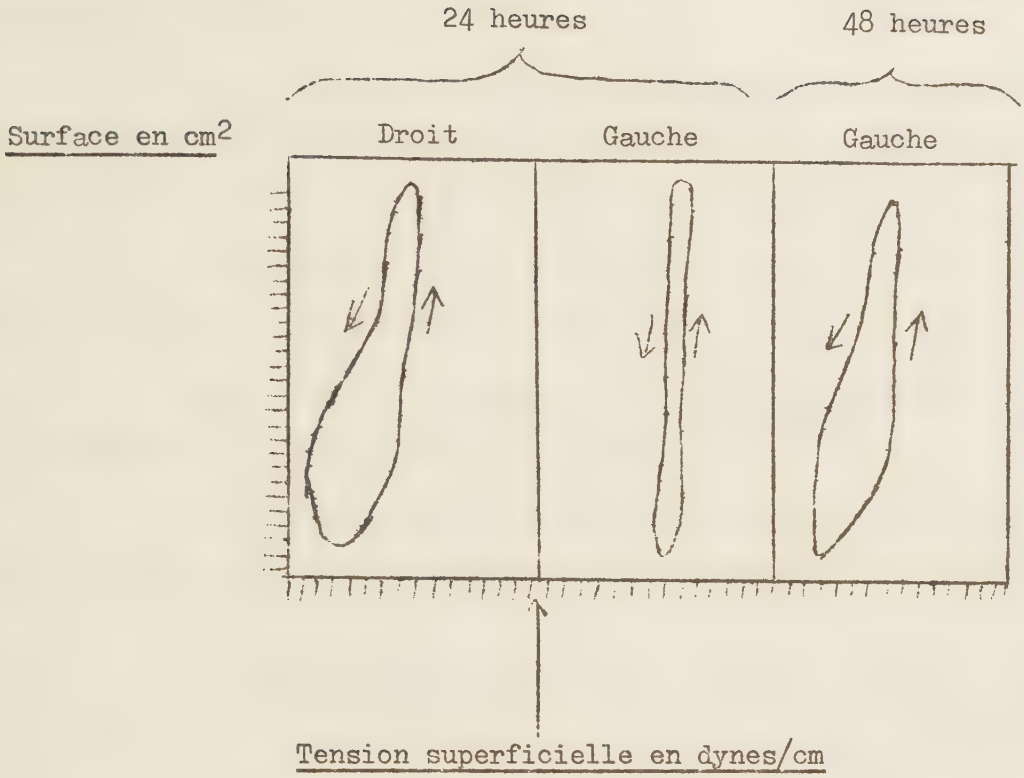
- Pour les chiens du groupe C, qui présentaient un oedème aigu les biopsies furent normales pour la moitié d'entre eux.

- Pour les chiens D, les biopsies montraient des anomalies dans la plupart des cas.

- Cependant ces troubles avaient disparu sur les biopsies faites 48 heures après.

- Les expériences faites avec la sonde de Carlens donnent les mêmes résultats. Ils sont schématisés sur la page suivante :

oooo



Ventilation par sonde de Carlens :

- en pression normale à droite
- en hyperventilation à gauche

- CONCLUSION -

De cette étude, il ressort que seuls les chiens ayant été ventilés en hyperpression ont présenté des troubles. La pression positive en elle-même n'en apporte pas.

Ces troubles apparaissent avec un temps de latence qui peut correspondre à des lésions des cellules qui bordent l'alvéole et produisent le surfactant. Ces lésions ont été observées au microscope électronique.

Ils disparaissent en 48 heures, ce qui doit correspondre à une réparation ou une compensation pulmonaire.

Nous avons vu le facteur $\frac{\text{Tension superficielle}}{\text{surfactant}}$, ou le facteur B si important pour le maintien de l'équilibre alvéolaire.

Si nous reprenons la nouvelle équation des pressions, adaptée aux poumons, nous voyons qu'elle pourra s'écrire :

$$\underbrace{(Pcap - Palv)}_{A} + \underbrace{\left(\frac{\text{Tension superficielle}}{\text{surfactant}}\right)}_{B} \leqslant \underbrace{(Posm_{cap} - P_{osm_{alv}}) + P \text{ lymp.}}_{C}$$

Le signe $\leqslant$ se justifie par une expérience montrant que l'instillation trachéale de quelques centimètres cubes d'eau est rapidement résorbée, ce qui prouve que les forces de filtration sont légèrement surcompensées.

De cette physio-pathologie de l'oedème aigu du poumon, nous allons déduire ses facteurs de déclenchement.

- Facteurs de déclenchement de l'oedème du poumon :

Si nous considérons l'équation précédente, nous voyons que l'oedème pulmonaire sera déclenché par l'augmentation des facteurs A et B et la diminution du facteur C .

La pression lymphatique reste fixe et est évaluée à 10 millimètres

- Augmentation du facteur A

L'augmentation du facteur A se fera par augmentation de la pression capillaire pulmonaire ou baisse de la pression alvéolaire.

Facteur A = P capillaire - P alvéolaire

I - Augmentation de la pression capillaire :

Cette pression va dépendre, nous l'avons vu, des pressions régnant en amont et en aval du capillaire pulmonaire.

- En amont :

. l'ouverture des sphincters pré-capillaire peut être réalisée à l'occasion de perturbations neuro-végétatives et la circulation d'amont est ainsi augmentée.

. un apport brutal liquidien par perfusion peut aussi augmenter la pression dans les artères pulmonaires et les capillaires.

Ces faits ont été vérifiés par LENEGRE et SCEBAT, en pratiquant des cathétérismes cardiaques, chez des malades porteurs de cardiopathies décompensées. Sur 39 cathétérismes, 38 montrent une augmentation très importante de la pression capillaire pulmonaire, qui dépasse 35 millimètres de mercure, alors que la normale se situe vers 20 mm. de mercure. Le seul cas n'ayant pas présenté d'augmentation de la pression capillaire pulmonaire, correspondait à un oedème aigu du poumon accompagnant un infarctus pulmonaire.

Cette hyperpression précède l'oedème aigu et persiste pendant toute sa durée.

L'augmentation de la pression capillaire pulmonaire peut être aussi provoquée par un obstacle à l'écoulement du sang situé en amont. C'est le cas de l'insuffisance vertriculaire gauche et du rétrécissement mitral.

En fait, cette distinction est bien arbitraire car ces causes d'hyperpression pulmonaire sont étroitement liées. En effet, l'insuffisance ventriculaire gauche décompensée se caractérise surtout par une impossibilité à s'adapter à une augmentation de débit. On sait, depuis les travaux de HENDERSON et PRINCE que la possibilité pour le coeur gauche, s'il est soumis à de hautes pressions pulmonaires, de pomper plus que le coeur droit est la fonction qui empêche normalement la congestion des poumons. Or, le ventricule gauche n'a plus cette propriété et l'oedème aigu pulmonaire se manifeste alors.

Cet obstacle à la circulation pulmonaire est surtout fonctionnel : le ventricule gauche est incapable d'évacuer assez vite le surplus d'apport sanguin.

Dans le rétrécissement mitral, l'obstacle à l'écoulement du sang est organique. Mais dans la pathogénie de l'oedème aigu des poumons des mitraux on doit considérer deux stades bien distincts.

- au premier stade un oedème aigu du poumon typique peut apparaître, lors d'un effort, d'un accident gravido-cardiaque.

- au deuxième stade, la maladie ayant évolué, s'est établi un barrage artériolo-capillaire qui diminue l'hyperpression pulmonaire. De plus la paroi alvéolaire est épaissie par la pneumonie réticulée hypertrophique qui peut gréver l'évolution du rétrécissement mitral. La paroi du capillaire est épaissie, il est entouré de suffusions. Tout ceci concourt à épaissir la barrière air-sang et à rendre son franchissement difficile par le plasma. A ce stade le malade présente surtout des oedèmes subaigus.

Nous allons maintenant étudier le deuxième élément de diminution du facteur A. La diminution de la pression alvéolaire qui peut être à l'origine d'un accident oedémateux pulmonaire.

Cette pression alvéolaire peut être diminuée :

- lors d'une aide expiratoire trop poussée,

- lors d'un séjour en altitude surtout après un changement brusque d'altitude.

L'augmentation de la tension superficielle ou facteur B, ne s'observe que quand le surfactant est réduit. Nous avons vu les différentes causes de sa diminution, ou de sa disparition, lors de son étude.

Quant au facteur C de notre équation de pressions, il s'écrit :

$$\text{Facteur C} = (\text{P osmotique}_{\text{capillaire}} - \text{P osmotique}_{\text{alvéolaire}})$$

Sa diminution entraîne un oedème aigu du poumon. Elle dépend :

- de la diminution de la pression osmotique capillaire par :
  - . hypoprotidémies,
  - . rétention d'eau
- soit par augmentation de la pression osmotique alvéolaire. C'est le cas des oedèmes aigus des noyés en eau salée.

Au cours de l'oedème aigu également, la pression osmotique alvéolaire va s'élever du fait de la présence d'albumine dans l'alvéole.

De l'étude physio-pathologique de l'oedème aigu du poumon, nous déduirons les mesures thérapeutiques à lui opposer.

oOo

LES MOYENS THERAPEUTIQUES

Nous verrons successivement :

- les traitements classiques de l'oedème aigu du poumon,
- pour nous arrêter plus longuement au rôle de la respiration assistée dont nous ferons un chapitre à part.

- Les traitements classiques de l'oedème aigu du poumon :

Reprenons le plan que nous avions adopté pour le déclenchement de l'oedème aigu du poumon, mais ici la valeur des différents facteurs sera inversée.

Dans l'équation :

$$\frac{(P\ cap - P\ alv)}{\text{Facteur A}} + \left(\frac{\text{Tension superfic}}{\text{Facteur anti-mousse}}\right) \lessapprox \frac{P\ osm_{cap} - P\ osm_{alv}}{\text{Facteur B}} + P.\ lymph.$$

on aura :

- une diminution du facteur A et du facteur B
- une augmentation du facteur C et de la pression lymphatique

Diminution du facteur A : elle provient :

1 - de la diminution de la pression capillaire

- la saignée, par une diminution de l'apport sanguin dans le secteur veineux réduit la quantité de sang dans le poumon, donc la pression capillaire et le débit de transsudation.

Mais la saignée d'un malade en collapsus, est un problème délicat. Elle ne paraît justifiée que si la pression veineuse est élevée.

- La morphine, protège contre les perturbations neuro-végétatives du sphinctér artériolaire.

D'autre part, en diminuant la vaso-constriction de la grande circulation et en déprimant les centres respiratoires, elle apaise la dyspnée et les grands mouvements ventilatoires donc la dépression inspiratoire intra-alvéolaire qui favorisait l'oedème.

- Les diurétiques agissent en diminuant directement la pression capillaire, mais aussi en diminuant la masse sanguine.

Il faut que cette action soit rapide, brutale. C'est pourquoi on choisit des diurétiques mercuriels et en particulier le novurit intra-veineux.

A ce propos, signalons de toutes nouvelles études qui ont été faites par LEDINGHAM sur un nouveau diurétique mercuriel : l'acide éthacrynique.

L'acide éthacrynique est le 2 - 3 dichloro-4 (2 méthylène bretyryl) acide phéno-oxy-acétique. Administré par voie orale, il provoque une excrétion très rapide d'eau et de sodium, avec une augmentation de l'excrétion des ions potassium et hydrogène, mais à un moindre degré.

Chez les malades porteurs d'oedème, l'acide éthacrynique est aussi actif que les diurétiques mercuriels, et dans certains cas il leur est supérieur en efficacité. Il a pu être employé chez les malades résistants aux autres diurétiques.

L'activité par voie orale de l'acide éthacrynique ayant été prouvée, on eut l'idée de l'employer par voie parentérale. CANNOU administre de l'acide éthacrynique par voie intra-veineuse, à la dose de 10 mg par kilo de poids à trois patients porteurs d'oedème. Une importante augmentation de volume des urines se produit dans les 15 minutes qui suivent l'injection, quant à l'excrétion sodée, elle atteint des chiffres remarquables. Cette action est complète en 90 minutes. Cette action rapide; importante et courte de l'acide éthacrynique en fait le traitement idéal de l'oedème aigu du poumon.

Dans son article, LEDINGHAM présente les observations de 10 malades qui furent traités par l'acide éthacrynique. Ces malades présentaient des oedèmes aigus du poumon, qui étaient pour la plupart en rapport avec une défaillance ventriculaire gauche.

Ils reçurent une dose unique intra-veineuse de 50 mg du produit en association avec les autres drogues classiques du traitement de l'oedème aigu du poumon, on ne pratiqua pas de saignée. L'amélioration des signes pulmonaires se produisit en 15 minutes.

L'augmentation de la diurèse et de l'excrétion sodée fut importante. Par exemple, une femme âgée de 68 ans présentait un oedème aigu du poumon en rapport avec une défaillance ventriculaire gauche. L'administration de 50 mg d'acide éthacrynique fut suivie chez elle d'une diurèse de 770 millilitres pendant les 6 heures qui suivirent l'injection. Les 770 millilitres d'urines contenaient 52 milliéquivalents de sodium.

Dans le traitement curatif de l'oedème aigu du poumon, l'intérêt de l'acide éthacrynique vient, nous l'avons vu, de la promptitude et de l'intensité de son action. Il a permis de venir à bout d'oedème aigu du poumon sans recourir à des mesures plus énergiques.

LEDINGHAM nous montre une autre application de l'acide éthacrynique : la prévention de l'apparition de l'oedème aigu du poumon. Il administre des transfusions. L'expérience porte sur l'observation de 7 malades chez tous ces malades l'acide éthacrynique fut incorporé au sang de la transfusion, à la dose de 25 ou 50 mg par flacon et le plus souvent il y fut incorporé la veille.

Dans aucun cas, on n'observa d'oedème aigu du poumon. En effet, la restauration trop rapide de la masse sanguine aurait pu induire l'apparition de cet accident. L'inclusion de ce diurétique actif et rapide dans la perfusion est une précaution très valable. Toute augmentation de la masse sanguine circulante sera compensée par une augmentation presque immédiate de l'excrétion urinaire.

Par ailleurs, on n'a observé aucune hémolyse ou réaction à la transfusion de ce sang additionné d'acide éthacrynique.

Cependant toutes ces actions bénéfiques de l'acide éthacrynique ne doivent pas nous faire oublier qu'il peut être parfois dramatiquement actif, entraînant une perte excessive d'eau et d'électrolytes. Une alcalose sévère avec hypochlorémie peut ainsi se développer.

Nous avons cru cependant intéressent d'en tenir compte dans le traitement de l'oedème aigu du poumon. C'est un produit nouveau et il a donné lieu à quelques expériences originales comme le traitement préventif de l'oedème aigu.

Nous allons maintenant revenir à des médications plus classiques de l'oedème aigu du poumon. Son traitement comportera celui des deux grandes causes d'augmentation de la pression capillaire pulmonaire par obstacle en aval du poumon, c'est-à-dire l'insuffisance ventriculaire gauche et le rétrécissement mitral.

Dans l'insuffisance ventriculaire gauche, l'oedème aigu du poumon est un avertissement grave. Il est indispensable de prescrire ultérieurement un régime très strict comportant :

- du repos,
- un traitement par les toni-cardiaques,
- des diurétiques,
- un régime sans sel
- des sédatifs nervins parfois

Quant au rétrécissement mitral, nous avons vu la signification de l'oedème aigu du poumon dans son évolution. Cet accident paroxystique devra faire effectuer un bilan soigneux de l'état du malade. Au terme de ce bilan, on pourra discuter des possibilités thérapeutiques, et poser parfois les indications d'une commisurotomie.

Le facteur A s'écrit dans l'équation des pressions :

Facteur A = P. capillaire - P. alvéolaire

Nous venons d'étudier la diminution de la pression capillaire. Nous allons voir maintenant l'autmentation de la pression alvéolaire, qui est un autre moyen de diminuer le facteur A, donc de lutter contre l'oedème aigu du poumon.

2 - L'augmentation de la pression alvéolaire

L'augmentation de la pression alvéolaire sera produite par la respiration assistée en pression positive. C'est ce traitement qui fait l'objet de notre travail. Nous y reviendrons dans un chapitre spécial.

Les mesures thérapeutiques opposées à l'oedème aigu du poumon comporte ainsi :

- la diminution du facteur B,
- l'augmentation du facteur C,
- la diminution de la pression lymphatique,

La diminution du facteur B, ou diminution de la tension superficielle, elle est tentée à l'aide de deux types de produits :

- les aérosols d'alcool;

On fait barboter l'oxygène dans des flacons contenant de l'alcool à 60°.

- les aérosols à base de silicone

L'augmentation du facteur C :

Cette augmentation se fera par :

- augmentation de la pression osmotique à l'intérieur du capillaire pulmonaire,
- ou diminution de la pression osmotique dans l'alvéole,

1) - l'augmentation des protéines dans le sang augmente la pression oncotique intra-capillaire. C'est ce que l'on tente de faire en perfusant de la sérum-albumine au malade au cours de l'oedème aigü du poumon.

2) - Quant à la pression osmotique dans l'alvéole c'est celle du liquide plasmatique qui inonde l'alvéole. Pour diminuer cette pression osmotique, il faudrait éliminer le liquide de l'alvéole, c'est-à-dire l'expectoration mousseuse de l'oedème aigu du poumon.

Cette opinion est controversée. Certains, comme GERVAIS et GARAIX proposent de mettre les grosses bronches en aspiration avec des sondes fines. D'autres, comme POSVERT ne font pas d'aspiration bronchique pendant les 6 premières heures d'une ventilation assistée afin de ne pas interrompre la pression positive.

La diminution de la pression lymphatique. Elle sera obtenue par les traitements qui diminuent la pression dans l'oreillette droite.

Après cette étude des traitements, plus ou moins classiques que l'on oppose à l'oedème aigu du poumon, nous allons voir plus particulièrement le traitement par la ventilation assistée en pression positive.

- LE TRAITEMENT DE L'OEDEME AIGU DU POUMON PAR LA RESPIRATION ASSISTEE EN PRESSION POSITIVE

Le traitement ventilatoire de l'oedème aigu du poumon a plus de trente ans d'âge. PAULTEN qui en fut le promoteur fit part de ses premiers résultats en 1936. Puis BARACH reprend ses travaux et publie son premier article sur l'emploi de la respiration en pression positive intermittente en 1938.

La ventilation assistée en pression positive agit sur l'oedème aigu de plusieurs façons :

- tout d'abord, nous l'avons vu, elle augmente la pression à l'intérieur de l'alvéole, et tend ainsi à combler le déséquilibre entraîné par l'augmentation de la pression dans le capillaire pulmonaire.

Elle réduit donc la transsudation du plasma vers l'alvéole.

- ensuite, elle assure une ventilation efficace et c'est une de ses actions principales. En effet, la tension superficielle de l'alvéole devient considérable parce que c'est celle du liquide qui l'encombre. Il faut donc une force plus grande pour déplisser l'alvéole. C'est une des raisons des grands mouvements ventilatoires que le sujet tente de faire et qui viennent encore aggraver son oedème.

La pression positive va apporter cette force refoulant l'oedème déplissant les alvéoles collabées et en augmentant le volume. Elle libère une partie de l'alvéole du liquide qui la recouvre et l'oxygène arrivant alors au contact des capillaires, l'hématose peut être assurée.

- Enfin, la pression positive va lutter contre l'oedème en réduisant le volume sanguin. En effet :

D'une part, elle augmente les résistances à l'entrée du sang venant des artères pulmonaires,

D'autre part, elle comprime les vaisseaux eux-mêmes et chasse le sang vers le coeur gauche.

Son efficacité est d'ailleurs très nette puisque, dès que la pression positive est instituée les crépitants diminuent, puis disparaissent en une demi -heure environ.

La technique d'application de cette méthode comporte :

- une intubation,
- le réglage de l'appareil de ventilation assistée,
- et la surveillance de son action.

- L'intubation :

- l'intubation est le premier geste de réanimation qui vient à l'esprit devant ce malade en grande détresse respiratoire et chez qui on apprend que tous les traitements tentés pour faire cesser cet oedème aigu ont été ino-

pérants. On est, en effet, en présence d'un malade très angoissé ou inconscient, cyanosé, couvert de sueurs, présentant une dyspnée intense avec tirage et qui fait de très grands efforts respiratoires. Lorsqu'il tousse, l'expectoration apparaît mousseuse, abondante.

Bien souvent le relâchement musculaire est tel qu'il permet l'intubation. Par contre, on sera gêné par l'expectoration qui encombre le fond du larynx et qui empêche parfois de bien voir la glotte. Cependant le diagnostic de bonne mise en place de la sonde se fera de lui-même, et ce très rapidement grâce à la grande quantité d'expectoration qui sort par le tube.

Cette intubation sera pratiquée sur un malade demi-assis, afin de ne pas aggraver par le décubitus un équilibre circulatoire déjà précaire.

Le malade étant intubé, on le place aussitôt sous respirateur artificiel avec pression positive. Dans notre service de réanimation respiratoire, on ne tente pas tout d'abord une ventilation assistée en position positive manuelle, plus fatigante pour l'opérateur car les résistances à vaincre sont grandes et surtout moins efficace. Cependant cette ventilation manuelle peut rendre des services dans le cadre de l'urgence si l'on ne dispose pas de respirateur artificiel.

Sa technique en est simple, elle consiste à exercer sur le ballon appartenant à un montage d'appareil d'anesthésie par exemple, une forte pression à l'inspiration plus une contre-pression au moment de l'expiration. Cette contre-pression augmente la pression intra-pulmonaire.

Le respirateur artificiel doit être puissant et comporter un frein expiratoire. Quatre réglages devront être effectués portant :

- sur la qualité du mélange que l'on va administrer au malade,
- sur son volume
- sur les pressions
- sur la fréquence,

- le mélange administré comportera une proportion d'oxygène assez grande, surtout au début, pour pallier aux troubles de l'hématose,

- le volume de gaz sera assez grand, des chiffres de 15 à 20 litres/ minute sont habituels.

Il sera déterminé par la régression des signes cliniques de détresse respiratoire.

- quant aux pressions imposées, elle varient avec le type d'appareil. La pression positive doit être suffisante :

- pour permettre la ventilation,

- pour maintenir la contre-pression.

Cette contre-pression sera maintenue grâce au frein expiratoire de l'appareil. Ce frein diminue le volume de l'expiration, augmente donc la quantité d'air contenue dans les poumons et augmente ainsi la pression intra-pulmonaire.

La contre-pression dont a besoin le malade est celle qui fait disparaître les crépitants.

La fréquence employée sera assez importante afin de réduire les volumes trop grands.

La surveillance de ce malade sera très attentive. Elle portera sur l'efficacité de cette méthode sur la défaillance respiratoire, et sur les signes particuliers dus à l'oedème aigu du poumon.

- la dyspnée, la cyanose disparaissent très rapidement,

- par ailleurs, la tension artérielle se stabilise,

- les crépitants disparaissent en une demi-haure environ. La contre-pression pourra être diminuée au bout de 2 à 3 heures sans qu'ils réapparaissent. Elle sera supprimée généralement au bout de six heures.

- Cependant le malade est fatigué et on continue habituellement la ventilation assistée, sans pression positive. Elle ne sera arrêtée qu'après contrôle de sa ventilation spontanée par spirographie. Tout d'abord, on le laisse ventiler seul, puis on l'extube.

Telle est la méthode de ventilation assistée en pression positive adoptée dans le service de réanimation de M. le Professeur BAUMANN à l'hopital Beaujon. Nous allons maintenant exposer 5 observations de malades traités par cette méthode pour des oedèmes aigus du poumon.

oOo

- OBSERVATION I -

Madame GUI... Marie, âgée de 40 ans.

- entre dans le service le 26.2.64 envoyée d'une clinique de la banlieue parisienne pour coma et apnée prolongée, survenus au cours d'une opération césarienne.

- une lettre du médecin anesthésiste nous renseigne sur les évènements survenus en clinique :

La malade est entrée en clinique la veille pour césarienne afin d'éviter une rupture utérine possible. Elle a déjà subi deux césariennes dont une l'année précédente.

Il s'agit d'une femme jeune, non obèse, en bon état général. L'interrogatoire est assez difficile, mais madame GIU... ne signale aucun antécédent pathologique respiratoire ou cardiaque, aucune dyspnée, aucune infection respiratoire récente. Les césariennes précédentes se seraient déroulées sans incident.

L'examen clinique est normal. Aucune lésion pulmonaire ou cardiaque n'est alors décelée. Il n'y a pas d'hypertension (T.A. à 12/6), le pouls est régulier à 90.

Pas d'albuminurie au cours de la grossesse.

- la prémédication, administrée le 26 à 8 heures du matin comporte :

- atropine 1/2 mg

- dolosal 100 mg

- la malade arrive en salle d'opération à 9 heures non déprimée très consciente et très anxieuse. Sa tension artérielle est alors à 13/8

- L'induction de l'anesthésie comprend :

- Penthotal : 0,25 g

- D - tubo-curarine : 18 mg

La malade est intubée. On injecte alors 0,15 g de Penthotal et l'intervention commence.

On extrait rapidement une fille de 2,850 kg, un peu endormie, mais de coloration normale. Elle crie d'ailleurs rapidement et va très bien.

- Cependant, la malade n'a pas ébauché un mouvement respiratoire depuis le début de l'intervention, et cet état va persister jusqu'à sa fin à 11 h. L'injection intra-veineuse d'une ampoule de prostigmine ne modifie pas cette apnée prolongée.

Aucun autre incident n'est survenu au cours de l'intervention, en particulier, il n'y a pas eu de collapsus. La malade a reçu 600 cc de sang iso-groupe en per-opératoire pour compenser un saignement assez important.

- Après l'intervention, l'anesthésiste injecte de façon espacée 3 ampoules de prostigmine et une ampoule de Micorène en deux fois. Ces drogues n'ont aucun effet, la malade est toujours en apnée, elle est très hypotonique et ne montre aucun signe de réveil. Elle doit être ventilée manuellement.

- Vers midi, on observe des mouvements de respiration diaphragmatique très faibles et très inefficaces.

- La réanimation, en plus des 600 cc de sang perfusé en per-opératoire comprend :

. 500 cc de Dextran

. 1000 cc de sérum glucosé isotonique

- Vers 15 heures, la tension artérielle s'élève à 15/8 un encombrement pulmonaire s'installe rapidement et bientôt apparaît un oedème aigu du poumon avec expectoration abondante et sanglante. A l'auscultation pulmonaire, on entend des rales dans les deux champs.

On injecte une ampoule de cédilanide intra-veineuse, et on pratique une respiration assistée manuelle appuyée. On aspire régulièrement les secrétions.

Un électrocardiogramme est demandé en urgence. On ne retrouve pas de signes d'ischémie myocardique, pas de signes d'embolie pulmonaire, aucun élément ne permet d'évoquer un rétrécissement mitral.

Pendant cette période, la malade présente, par intermittence, l'apparition d'une mydriase bilatérale avec réapparition des réflexes : elle

fronce les sourcils, remue pieds et tête. Puis elle retombe dans sa torpeur.

- A 16 h. l'aspiration trachéale ne ramène plus rien. Les signes cliniques d'oedème aigu du poumon ont disparu. La tension artérielle est à 11/6

- A 16 h. 30, la malade s'agite, la respiration devient visible au ballon d'anesthésie, mais la malade s'enfonce à nouveau dans le coma.

- A 19 h. on décide de l'envoyer à l'hôpital.

A son arrivée à l'hôpital :

- la malade a une tension artérielle à 8/4, on lui injecte de la Néosynéphrine diluée en intra-veineuse.

- par ailleurs, elle est inconsciente, légèrement cyanosée. A l'auscultation pulmonaire, on entend des râmes diffus dans les deux champs L'aspiration ramène des secrétions mousseuses.

Devant ces signes, on décide que la malade, qui n'a pas été extubée, sera placée sous respirateur artificiel en pression positive.

Les constantes de l'appareil sont :

- air : 10 l
- O_2 : 5 l
- fréquence : 28
- pression : 30

Les signes d'oedème aigu du poumon rétrocèdent très rapidement. Les crépitants ont disparu à l'auscultation pulmonaire.

- l'auscultation cardiaque montre l'absence de souffle, de galop ou de roulement. Les bruits cardiaques sont un peu sourds. Le rythme est régulier.

- un électrocardiogramme est demandé. Il ne montre aucun signe pathologique.

Sur le cliché thoracique le coeur apparaît de volume normal. Les champs pulmonaires ont un aspect un peu flou.

L'état de la malade s'est beaucoup amélioré. Elle n'est plus cyanosée, sa tension artérielle est stable vers 10/6. Son pouls est régulier à 100.

Cependant elle n'est toujours pas consciente et on continue la respiration artificielle.

Le lendemain : 27/2 :

Madame GIU.. est consciente, elle a une ventilation spontanée satisfaisante, avec une spirographie à 8 litres/minute et une fréquence à 22/minutes.

- sa tension artérielle est stable à 12/6, le pouls est régulier à 100
- on décide de l'extuber et de la laisser en ventilation spontanée.

Lors de l'extubation survient un oedème aigu du poumon typique avec expectoration abondante. On applique un traitement classique comportant : saignée, morphine sous-cutanée et cédilanide intra-veineuse. On installe une perfusion d'albumine intra-veineuse.

L'oedème aigu cède rapidement au traitement et il n'est pas nécessaire de réintuber la malade.

On demande un électroencéphalogramme, dont le tracé est légèrement anormal avec conservation du rythme de base occipital et hyperactivité rapide. Cependant il n'y a pas d'activité franchement pathologique.

- le dosage des gaz du sang montre :

P SO : 98 %

- pH : 7,45
- CO_2 total : 45 volume %
- P CO_2 : 29 m m Hg
- la diurèse est à 1700 cc avec les concentrations urinaires suivantes :

- urée : 7,5 /l
- Cl : 10
- Na : 4
- K : 25

Les dosages biologiques sont normaux.

L'évolution ultérieure :

Est favorable. Il ne surviendra aucun autre accident oedémateux. Les examens complémentaires et les examens cliniques répétés ne permettront pas de déceler une lésion organique susceptible d'expliquer les accidents. On pense qu'ils seraient dus à un excès de perfusion en post-opératoire.

La malade est dirigée vers un service de médecine 3 jours après.

oOo

- OBSERVATION n° 2 -

COLL... Jeanine, âgée de 41 ans.

- La malade entre dans un service de médecine le 1.1.64

- elle y est envoyée par son médecin pour un état d'abattement durant depuis deux ou trois jours.

- En effet, aux dires de son entourage, elle est somnolente, depuis cette période, elle refuse de s'alimenter car elle ressent des douleurs à la déglutition, et elle est parfois agitée de soubresauts musculaires.

- à son entrée, dans le service de médecine, la malade est subcomateuse et ne répond pas aux questions.

Le faciès est pâle, bouffi, avec des varicosités des pommettes et un subictère conjonctival.

Elle est agitée d'un tremblement généralisé, maximum aux membres inférieurs, lesquels sont le siège de troubles trophiques importants : amyotrophie très nette, ulcères variqueux bilatéraux.

Le malade est hyperthermique : 37°8.

L'examen des différents appareils montrent des râles expiratoires au sommet du poumon gauche.

- on remarque par ailleurs l'amplitude de la respiration, dont la fréquence est à 22 par minute.

- le pouls est rapide (110 pulsations-minute) mais l'auscultation cardiaque est normale.

- le foie déborde du rebord costal de deux travers de doigt. Il est ferme.

D'autre part, une lame d'ascite est mise en évidence par le signe du flot.

La notion d'éthylisme ainsi acquise est confirmée par l'interrogatoire de la famille.

- par ailleurs, on note une oligurie à 600 cc.

Au culot : de très nombreux germes des polynucléaires altérés.

- l'examen neurologique apporte peu d'éléments, sinon que les réflexes sont vifs, polycinétiques.

- au fond d'oeil, la pupille présente des bords nets, les vaisseaux sont normaux.

- la radio thoracique ne montre aucun élément pathologique.

- la réanimation de cette malade pendant les 24 premières heures comprend :

. la perfusion de :

. 1 litre de sérum glucosé isotonique,

. plus 1 litre de sérum glucosé à 10 %

. plus 400 g. auréomycine.

- l'injection intra-musculaire de 400 mg d'équanil.

. on tente d'autre part une alimentation par voie orale.

Les dosages biologiques effectués donnent les résultats suivants :

- urée : 2,35 g/l

- amnioniémie : 50 g/l

- sodium sanguin : 148 mEq/l

- chlore : 119 mEq/l

- potassium : 5,5 mEq/l

Les tests de coagulation montrent de gros troubles de cette fonction.

Cependant, il n'existe pas d'anticoagulant circulant.

Soudain, le 10.1.64, Madame COL... présente une dyspnée laryngée avec tirage et cornage. L'auscultation pulmonaire n'apporte aucun élément diagnostic.

Elle est passée au 9ème étage, où l'on pratique une trachéo-bronchoscopie en urgence.

Celle ci révèle la présence de concrétions laryngées, mais aucun obstacle au flux respiratoire.

A ce moment, on obtient le résultat des examens pratiqués dans le service de médecine, et qui donnent :

- pH sanguin : 7, 06

- pH urinaire : 5

- RA urinaire : 7, 6 volumes %

Il s'agit donc d'une acidose métabolique avec hyperventilation compensatrice et "désséchement" des voies aériennes supérieures.

On pratique un examen rapide de la malade qui est semi-comateuse avec des phases de torpeur et d'agitation.

- Elle présente : une hyperpnée à 40 ventilations-minute, avec une grande amplitude,

- une hyperthermie à 38°2

- le pouls est rapide, régulier, à 130 pulsations/minute

- hépatomégalie avec forte pression veineuse.

- on ne retrouve aucun signe de deshydratation, ni d'oedème,

- Oligurie, assez importante, mais dans les urines ni sucres, ni albumine, ni acétone.

L'évolution précédente nous apprend seulement l'existence d'anorexie, d'asthénie, d'oligurie avec hyperazotémie, de troubles de la coagulation. Mais on ne retrouve ni antécédents d'anoxie, ni d'insuffisance cardiaque.

On pense alors à une intoxication salicylée seule capable d'expliquer une telle acidose.

En effet, l'intoxication salicylée peut être évoquée devant les signes d'excitation bulbaire d'une part, avec hyperthermie, tachycardie et hyperpnée, et d'autre part devant la baisse du taux de prothrombine.

On remarque néanmoins l'absence de cétonurie, d'albuminurie et de glycosurie dans les urines.

Cependant sans attendre les résultats du laboratoire, on perfuse 1, 500 l. de THAM.

En quelques heures l'amélioration est spectaculaire :

- l'hyperpnée diminue,

- la conscience redevient normale,

- la diurèse est améliorée.

La malade nous apprend alors que depuis 3 mois, elle prend 5 à 20 comprimés par jour de véganine pour calmer de très vives douleurs des membres inférieurs, probablement en rapport avec une polynévrite.

Par contre, le bilan pratique le lendemain, le 11.10 est catastrophique :

- la réserve alcaline est effondrée à 25 volumes, le pH sanguin est à 7,30

- il existe une hypertonie plasmatique importante et une anémie intense avec hématocrite à 10 %

- on retrouve dans les urines des corps phénoliques, témoin de l'intoxication par la plénacétine qui entre à 50 % en compagnie de l'acétyl salicylique, dans la composition de la véganine.

A cette intoxication par la phénacétine peut être rattachés l'intensité de l'anémie et des signes rénaux :

- concentration uréique : 10 g °/°°

- hyperazotémie : 2,80 /1

On continue à pratiquer une alcalinisation par THAM et sérum bicarbonaté.

L'évolution du 11 au 15/1 est assez favorable.

- amélioration des signes humoraux après une phase d'hypertonicité, avec hyperchlorémie considérable.

- la diurèse est abondante, l'azotémie baisse, mais l'excrétion urinaire est toujours médiocre.

Cependant, il apparaît chez la malade une excitation psycho-motrice et le 14.1 émission d'une rectorragie importante.

D'autre part, la comparaison des bilans montre l'apparition d'une surcharge hydrique insensible (3 litres en 5 jours)

Le 15.1 au soir, apparition soudaine de crises d'épilepsie généralisées s'accompagnant d'un oedème aigu du poumon et d'un coma profond.

Cet oedème aigu du poumon revêt un aspect typique avec râles diffus des deux champs pulmonaires et expectoration abondante.

On la soigne tout d'abord par :

- une injection de morphine,
- une saignée abondante,
- une injection d'ouabaïne.

Mais, après 20 minutes, on n'obtient pas d'amélioration des signes d'oedème aigu du poumon. D'autre part, les crises d'épilepsie sont subintrantes et l'état respiratoire de la malade s'aggrave.

On va donc :

- pratiquer une intubation,
- placer la malade sous respirateur de Claude Bernard en pression positive avec les valeurs suivantes :
  - . ventilation : 12 litres,
  - . dont 6 litres d'oxygène,
  - . fréquence : 22

La curarisation sera continue pour éviter la résistance à l'insufflation lors des crises hypertoniques.

On obtient très rapidement la disparition des signes d'oedème aigu, oedème aigu qui était probablement en rapport avec un accident de surcharge chez une malade au rein déficient.

Evolution du 15 au 20.11

- une trachéotomie est effectuée le 16 afin de faciliter la ventilation. Cependant l'état respiratoire de la malade s'améliore et le respirateur artificiel sera supprimé pour des périodes de plus en plus longues.

- les crises convulsives vont disparaître progressivement après arrêt de la curarisation. La malade sera lucide sans aucune séquelle psychique.

- l'évolution humorale sera favorable après une reprise passagère de l'acidose métabolique.

Cependant les hémorragies persistent : hémorragies intestinales trachéales, aux points de piqûre. Elles deviennent plus abondantes. On tente un traitement par l'acide Epilon-amino-caproïque.

D'autre part, la température est toujours élevée, aux environs de 40°.

Chez cette malade en insuffisance rénale préalable, la survenue de pyrexie, d'hémorragies influent considérablement sur les volumes hydriques et rendent la réanimation difficile.

On aboutit le 23 à une nouvelle anémie, avec hyperazotémie à 2,55 g/l. On discute de la possibilité d'une dialyse péritonéale, mais devant l'état de la malade, la pyrexie, l'importance des hémorragies, on décide de surseoir.

La malade meurt le 25.

oOo

- OBSERVATION n° 3 -

Madame DOR... Marie, âgée de 68 ans.

La malade est admise au service des urgences de l'Hôpital Beaujon dans un état sub-comateux. Elle est cyanosée, avec un rythme respiratoire irrégulier, entrecoupé de pauses.

Son pouls est accéléré, sa tension à 10/8. A l'auscultation, on découvre des signes d'oedème aigu du poumon. Le traitement appliqué aussitôt comporte : une injection de Caréna-ouabaïne, une injection de morphine, l'administration d'oxygène par sonde nasale.

A 21, h 30, soit une heure après son admission, les signes d'oedème aigu ont disparu.

Mais à 23 heures, la malade fait une apnée, suivie aussitôt d'arrêt cardiaque. Elle est intubée en urgence et on pratique un massage cardiaque, immédiatement efficace.

Mme DOR... est alors envoyée dans le service de réanimation du Professeur BAUMANN

A son entrée dans le service, la malade est toujours sub-comateuse mais l'oxygénation manuelle pratiquée pendant le transport au service de réanimation a fait régresser la cyanose.

Dès son arrivée, la malade est placée sous respirateur R.P.R. et elle s'adapte bien au rythme imposé par la machine.

Le pouls est régulier à 80, la tension stable à 12/8, on peut alors pratiquer un examen plus complet.

- On retrouve tout d'abord des signes d'oedème aigu du poumon, mais ils vont régresser très rapidement sous respirateur artificiel.

- Il existe de plus des signes manifestes d'insuffisance ventriculaire droite : turgescence des veines jugulaires, découverte d'un gros foie avec reflux hépato-jugulaire. De plus, existent un signe de Harzer et la pression veineuse paraît augmentée grâce à une mesure rapide, faite par l'intermédiaire du cathéter qui vient d'être placé dans une veine du bras. Par contre, il n'existe pas de troubles du rythme.

L'évolution semble tout d'abord favorable. Puis vers 4 heures du matin, la malade présente une poussée tensionnelle à 23/16, avec un pouls à 120 et à l'auscultation de nombreux râles sont perçus dans les deux champs pulmonaires. L'aspiration dans la sonde d'intubation trachéale ramène des secrétions abondantes et mousseuses.

On pratique alors une saignée de 225 cc. Les secrétions se tarissent et les signes d'oedème aigu du poumon diminuent. Mais ces signes réapparaissent dès que l'on arrête la ventilation assistée par le R.P.R.

Le lendemain, soit le 12.3.64 on pratique un certain nombre d'examens complémentaires.

- l'électrocardiogramme confirme le diagnostic en mettant en évidence des signes d'hypertrophie ventriculaire droite.

- sur la radiographie thoracique, on observe :

. l'hypertrophie ventriculaire droite,

. de grosses artères pulmonaires,

. des manifestations radiologiques d'un broncho-emphysème.

Par contre, il n'existe pas d'épanchement.

- les ionogrammes sanguins et urinaires donnent des résultats normaux.

- par ailleurs, l'état général de la malade semble s'améliorer. La diurèse est de 750 cc. On continue la ventilation assistée par R.P.R. en adjoignant un peu de dolosal intra-veineux (25 milligrammes) parce que la malade s'agite.

La réanimation comporte :

- sérum glucosé isotonique : 1.500 cc
- chlorure de potassium : 4 g
- soludécadron : 2 ampoules,
- Caréna : 2 ampoules,
- Digitaline : 1 ampoule 1/2
- Pénicilline : 10 millions
- Streptomycine : 1 gramme.

Le soir, vers 23 heures, Mme DOR... s'extube spontanément, la ventilation spontanée est satisfaisante, d'autre part, la malade est très consciente, aussi décide-t-on de cesser la ventilation artificielle.

Cependant au cours de la nuit, la malade va présenter un nouvel épisode d'oedème aigu du poumon. Il cède à une perfusion de sérum-albumine et à une injection de caréna-ouabaïne.

Le 13.4.64

- la malade est somnolente. Elle présente des soubresauts musculaires, elle n'est pas cyanosée.

- à l'auscultation pulmonaire, on entend de gros râles dans les deux champs, la tension artérielle est à 18/9

- la malade nous apprend qu'elle est soignée depuis deux ans pour "bronchite chronique" et qu'elle a déjà reçu de la digitaline.

- un épisode infectieux pulmonaire aurait précédé son entrée en urgence.

Le lendemain le 14.3, Nouvel épisode d'oedème aigu du poumon qui cède au traitement classique.

Le 15.3., nouvelle récidive d'oedème aigu du poumon. La tension artérielle s'effondre avec maxima à 3. la malade est intubée en urgence. On pratique une réanimation active avec du sang, de la néosynéphrine. L'oedème aigu est traité par Caréna, Cédilanide intra-veineuse, morphine sous-cutanée, Il paraît céder, mais récidive encore malgré la respiration assistée.

La malade meurt à 8 heures du matin.

oOo

- OBSERVATION n° 4 -

Monsieur POT... Arthur âgé de 70 ans.

Entre dans le service le 15.4.64 pour oedème aigu du poumon ayant résisté au traitement et à une saignée abondante et rapide de 400 ml

A son arrivée, le malade présente des signes typiques d'oedème aigu du poumon : expectoration abondante et mousseuse, respiration rapide et superficielle, cyanose.

Un bref examen montre la présence de crépitants dans les deux champs pulmonaires. La tension artérielle est à 12 avec une minima très abaissée à 4. L'auscultation cardiaque permet de déceler un souffle au foyer aortique.

Devant le tableau de détresse respiratoire du patient, on décide de l'intuber et de pratiquer une respiration artificielle par appareil d'Engström en pression positive.

Les constantes de l'appareil sont :

- ventilation : 12 litres,
- dont 6 litres d'oxygène,
- fréquence : 16 mouvements/minute.

Le patient est parfaitement adapté et l'oedème pulmonaire rétrocède en quelques minutes.

On peut alors pratiquer un examen plus complet :

- il s'agit d'un patient sénile, amaigri, conscient, légèrement cyanosé,
- le pouls est ample, régulier, à 120/minute
- il existe un pouls capillaire unguéal.

L'auscultation cardiaque révèle un rythme à deux temps, avec des bruits non assourdis. Au foyer aortique, on perçoit un souffle diastolique, d'intensité 2/10. Il s'y associe un souffle systolique de pointe n'irradiant pas, d'intensité 3/10

On retrouve dans les antécédents, la notion de dyspnée d'effort, de traitement toni-cardiaque.

Le cliché objective une silhouette cardiaque d'hypertrophie ventriculaire gauche, avec déroulement de la crosse aortique.

A l'électrocardiogramme, apparaissent également des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche. Mais il n'y a pas de signes d'ischémie, pas de surcharge auriculaire gauche. Ainsi, la découverte de cette valvulite aortique et probablement mitrale vient étayer le diagnostic étiologique de l'oedème aigu du poumon.

Le patient continue à être bien adapté à la respiration artificielle et les signes d'oedème aigu régressent.

La réanimation des 24 premières heures comportent :

- sérum glucosé isotonique : 1.500 cc
- Cl Na : 4 g
- Cl K : 2 g
- Une ampoule de cédilanide,

pénicilline : 5 millions

streptomycine : 1 g

Le lendemain le 16.4.65, le malade supporte mal sa sonde d'intubation et on doit lui injecter du Taractan-Palpium en perfusion intra-veineuse discontinue, aux moments d'agitation. (Taractan : 1 ampoule de 25 mg, + Palfium : 1 ampoule de 5 mg dans 500 cc de sérum glucosé isotonique), Malgré cela le malade continue à s'agiter et s'extube lui-même après 36 heures de respiration assistée en pression positive.

A ce moment, les crépitants ont pratiquement disparu, la tension artérielle est à 17/7, le pouls à 100. La ventilation est satisfaisante avec une spirographie à 8 litres/minute, et une fréquence à 20 par minute. Le patient n'est pas cyanosé et très conscient.

On décide donc de le laisser en ventilation spontanée, sous surveillance.

L'évolution au cours de cette journée est satisfaisante. La diurèse est à 1700 ml, les résultats des examens biologiques sont normaux.

	Sang	Urine
- urée :	0,42	10
- Na	142	116
- Cl	110	141
- K	3,9	43
- Protides :	63	
- Hématocrite :	48 %	

En particulier, la ventilation en pression positive n'a pas entraîné de diminution de la diurèse ou de la secrétion uréique urinaire.

Le lendemain qui est le 17.6 le patient va bien. Les crépitants ont totalement disparu, la ventilation spontanée est satisfaisante, la tension est stable vers 15.7. La diurèse est à 1500 cc, les dosages biologiques sont normaux.

Cependant sur le cliché thoracique apparaît un flou des deux bases. La ponctionpleurale ramène 300 cc de liquide hématique à gauche. Elle est négative à droite.

On institue un traitement d'insuffisance ventriculaire gauche comprenant :

- un régime sans sel,
- X gouttes de digitaline,
- 2 comprimés de Diurillx,
- Cl K : 3 g

en plus :

- Pénicilline : 5 millions,
- Streptomycine : 1 gramme

Mais le soir, vers 21 heures, la tension artérielle s'élève brusquement à 20/5. Le pouls s'accélère à 150 et le malade a une nouvelle crise d'oedème aigu du poumon typique avec expectoration abondante.

On fait aussitôt une saignée de 250 cc de sang en même temps qu'on injecte une ampoule de Cédilanide intra-veineuse et une ampoule de morphine sous-cutanée. Une nouvelle saignée de 200 cc est effectuée une demi-heure après.

La crise cède avec ce traitement et l'on n'est pas obligé d'intuber à nouveau le malade pour l'assister en pression positive.

L'évolution ultérieure est favorable. Les signes cliniques et radiologiques d'insuffisance ventriculaire gauche diminuent. Le malade n'a pas d'autre oedème aigu du poumon.

En dehors de ces deux crises d'oedème aigu, le malade ne présente pas d'ailleurs d'insuffisance respiratoire notoire comme le montrent les dosages de CO_2 total effectués au cours de son séjour.

- CO_2 total : le 15/4 : 52
  le 16/4 : 46
  le 17/4 : 51

Le traitement ultérieur sera donc celui de son insuffisance ventriculaire gauche, lié à la double valvulite aortique et mitrale, probablement d'origine rhumatismale.

Le malade sort sur sa demande au 10eme jour.

oOo

- OBSERVATION n° 5 - Madame SAL... Odette, âgée de 41 ans

La malade est envoyée dans le service du Professeur BAUMANN le 14.11.64. Elle vient d'un service de chirurgie de l'hôpital Beaujon où elle a fait un oedème aigu du poumon au décours d'une intervention sur les voies biliaires.

L'histoire de cette malade est déjà longue. Elle a eu de nombreuses crises de coliques hépatiques. En 1961, une radiographie sans préparation de l'abdomen montre la présence de nombreux calculs vésiculaires, mais l'obésité de la malade fait surseoir à l'intervention.

Elle entre à l'hôpital le 31.10.64 pour douleurs de l'hypochondre droit s'accompagnant de vomissements, de subictère conjonctival, d'hyperthermie à 39°.

Une intervention chirurgicale est décidée. On va découvrir une pancréatite aiguë hémorragique, au stade de nécrose.

Mais dès l'incision, se produit un collapsus cardio-vasculaire très important. Ce collapsus sera résistant, aux transfusions sanguines, aux vaso-presseurs successivement employée, à l'injection d'Iniprol, d'antibiotiques. Seul l'hémisuccinate d'hydrocortisone fera atteindre 12 à la maxima de la tension artérielle.

A la fin de l'intervention, la malade est consciente et ne supporte plus sa sonde d'intubation trachéale. On l'extube et on l'oxygène au masque.

A ce moment, la tension artérielle devient imprenable, la malade se cyanose, les pouls périphériques ne sont plus perçus. On installe rapidement une perfusion comprenant 3 milligrammes d'adrénaline dans 250 centimètres cubes de sérum glucosé isotonique. La tension artérielle atteint rapidement 8, mais la malade tousse, présente un grésillement laryngé et une expectoration abondante. L'auscultation pulmonaire confirme la présence d'un oedème aigu du poumon.

On injecte alors une ampoule de cédilanide, on place une perfusion de sérum-albumine. Les signes d'oedème aigu du poumon régressent mais ne disparaissent pas. Mais la malade se cyanose, se couvre de sueurs, on l'intube à nouveau.

On l'envoie alors au service de réanimation du Professeur BAUMANN.

Dès son arrivée la malade est placée sous respirateur artificiel d'Engström, en pression positive, avec les données suivantes :

- ventilation : 12 litres,
- dont 8 litres d'oxygène,
- fréquence : 18 mouvements/minute.

L'état de la malade s'améliore de façon spectaculaire. La tension artérielle se stabilise aux environs de 11,5. Les signes d'oedème aigu du poumon régressent, la cyanose disparaît.

Le lendemain 15.12

L'état général de la malade s'est bien amélioré. Toute trace d'oedème aigu du poumon a disparu, la spirographie donne un chiffre de ventilation de 7 litres/minute.

La malade est extubée à 12 heures. Elle est placée sous Bud, avec administration d'oxygène par sonde nasale.

La tension artérielle demeure stable, aux environs de 11 pour la maxima. L'auscultation cardiaque montre l'existence de souffle systolique méso-cardiaque. A l'électrocardiogramme, on retrouve l'existence de signes diffus d'ischémie.

La diurèse est basse, à 400 centimètres cubes. Mais dans la soirée, se produit un collapsus important à 6, contrastant avec la conservation de la conscience. Ce collapsus réagit bien aux vaso-presseurs.

Ces collapsus répétés, ainsi que le collapsus initial per-opératoire semble en rapport avec un état septicémique.

L'évolution ultérieure semble se différencier en deux phases :

- dans une première phase, le tableau pathologique sera dominé par un état respiratoire déficient, une tachypnée. Les clichés thoraciques mettent en évidence une opacité de la base droite. La ponction pleurale, ramène après 5 jours d'évolution, un pus franc, jaune d'or, ne contenant pas de germes visibles à l'examen cytologique.

Cependant l'état cardio-vasculaire est satisfaisant, malgré la persistance du souffle systolique. Il n'y a eu aucune récidive d'oedème aigu du poumon.

Dans une deuxième phase, le tableau sera dominé par l'évolution de la pathologie digestive et des phénomènes septicémiques.

Le 24.2 dans la journée apparaît une tachypnée brutale à 40 par minute, avec frisson, température à 41°, pouls et tension imprenables.

Une réanimation intensive permet d'améliorer cette atteinte brutale de l'état général.

Mais l'état de la malade va rester précaire. Elle est réintubée et mise sous respirateur artificiel.

Le 31.12, la malade présente encore un collapsus très important On aspire une mousse rosée par la sonde d'intubation trachéale, faisant penser à un oedème aigu du poumon terminal. La mort survient très rapidement.

oOo

CONCLUSIONS

De l'étude de nos observations, il ressort que nous avons traité des malades bien particuliers.

- d'une part, ces malades nous étaient envoyés d'autres services de médecine parce qu'ils présentaient un oedème aigu du poumon résistant aux traitements classiques.

- d'autre part, ces malades étaient sub-comateux, dyspnéiques, cyanosés, en proie à une grande insuffisance respiratoire.

Devant cette détresse une seule chose nous paraissait indispensable : restaurer par l'intubation et la ventilation assistée une ventilation que ces malades n'étaient plus capables d'assurer seuls de façon efficace.

Mais la ventilation assistée en pression positive permettra de traiter, en plus, l'oedème aigu du poumon, responsable de cette détresse respiratoire. Et cette méthode de traitement s'est révélée des plus efficaces. Dans tous les cas, les signes d'oedème aigu du poumon ont disparu dans un laps de temps maximum d'une demi-heure.

Dans notre service de réanimation respiratoire, ce mode de traitement ne pose aucun problème particulier. Nous disposons d'un matériel d'intubation complet et d'appareils de ventilations adaptés. Les membres de notre équipe de réanimation sont habitués à ce genre d'urgence respiratoire et le malade pourra être surveillé 24 heures sur 24 par les services de garde.

Mais il est évident que ce traitement est bien difficile à appliquer hors des limites d'un service spécialisé. Et s'il est possible de faire une injection intra-veineuse, on possède rarement un laryngoscope, un jeu de sonde trachéale, et on ne possède jamais de respirateur artificiel, dans le cadre d'un appel en urgence en ville, ou même dans la plupart des services de médecine hospitaliers.

De toute façon, même dans notre service, ce traitement sera rarement employé d'emblée, sauf en cas de grande insuffisance respiratoire. et dans nos observations nous citons maints exemples d'oedème aigu du poumon traités par des moyens classiques.

Ainsi se dégage, la véritable place de la respiration assistée en pression positive dans le traitement de l'oedème aigu du poumon.

C'est un traitement qui demande un matériel approprié assez important et qui peut difficilement de ce fait être employé dans tous les types d'urgence. C'est pourquoi il sera rarement employé d'emblée;

Mais c'est un traitement efficace de l'oedème aigu du poumon et il vient à bout même des formes résistantes aux autres traitements. Et surtout, et c'est là sa principale qualité, il permet au malade de passer un cap critique et de ne pas succomber aux désordres engendrés par l'altération des échanges au niveau de la barrière air-sang.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

M. BAUMANN

Vu, le Doyen de la Faculté :

G. CORDIER

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
M. J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

ALTON I, SUTNICK M.D., LOUIS A., SOLOFF M.D.

Pulmonary surfactant and actelectasis
Anesthesiology 1964, sept.oct. vol. 25, p.676

AVERY M. and MEAD J.

Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease.
The american journal of diseases children 1959, 95, 517

BOLANDE R.P., KLAUS M.H.

The morphologie demonstration of an alveolar lining layer and its relationship of pulmonary surfactant
The american journal of pathology sept. 1964, XLV, 449

BRADLEY S., CHASIS H., GOLDRING W., SMITH H.

The journal of clinic 24, 749, 1945

BROWN E.S., CLEMENTS E.S., JHONSON R.P.

Pulmonary surface tension and the mucous lining layer of the lungs : some theorical considerations
J. Appl. Physiology 1953, 12, p.262

CAPERS Th.

Pulmonary hyaline membrane formation in the adult clinical pathologic study
American Journal of Medecine 1961, 31, p.701

CHICHE

Les oedèmes pulmonaires des mitraux
Bulletin médical (PARIS), 1963, 23, 247

CHICHE, SAVIER

L'oedème aigu du poumon
Cahiers du collège de Médecine des Hôpitaux de PARIS
sept. 1961, n° 7

CHICHE P., JULIEN J.L., RIBADEAU-DUMAS J.

Hyperexises aigus et urgences circulatoires au cours des affections cardio-vasculaires.
Coeur et Médecine Interne (Tome III, n° 2, avril 64, p.149)

CHRETIEN J. et ROUSSEL G.

La barrière alvéolo-capillaire et le lining-layer
Le Vie Médicale 1964, 45,68

CLEMENT D., CARRAIX J.A., et GERVAIS P.

Acquisitions nouvelles dans le traitement d'urgence de l'oedème aigu du poumon.
Semaine thérapeutique (octobre 1963, n° 8)

DRIESSENS J., DUPON A., DEMAILLE A.

Première étude au microscope électronique de l'oedème pulmonaire expérimental.
Pathologie et biologie (1961, n° &, 10)

DUBOIS Claude

Considérations sur les nouvelles techniques thérapeutiques des oedèmes pulmonaires.
Thèse PARIS 1964, n° 309

GERBRANDY J., CRANSTON W. and SNELL E.

The initial process in the action of bacterial pyogenes in man.
Clin. Sci. 13; 453, 1954

GERVAIS P., FREJAVILLE J.P., SRAER C., EFTHYMIOU

Intoxication par les vapeurs de chlore
La Presse Médicale (Tome 73, n° 13, 13 mars 1965, p.725)

GREENFIELD L.J., PAUL A. and BENSON D.

Effects of positive pressure ventilation on surface tension propecties of lung extracts.
Anesthesiology volume 25, n° 3, mai-juin 64, p.312

JULIUS H., COMROE J.R.

Physiological and biochemical effects of pulmonary artery occlusion Symposium on pulmonary structura and function.
Ciba foundation 1962, p.183

KOVANEFF V.A., et EJOFF

Le traitement de l'insuffisance respiratoire aigue provoquée par l'oedème aigu du poumon dans les sténoses mitrales.
Cahiers d'anesthésiologie nov. 64, tome 12, n° 5
Travail de l'Institut de Chirurgie cardio-vasculaire de MOSCOU

LARENG L., ANDRIEU G.

Le traitement de l'oedème aigu du poumon par la ventilation artificielle.
Toulouse Médical, 65eme année n° 7, aout-sept. 64, p.944

LEDINGHAM J.G.G.

Ethacrynic acid parenterally in the treatment and prevention of pulmonary oedema
The LANCET n° 7340, 2 mai 1964, p.952

LENEGRE et MINKOWSKI

Oedème aigu et subaigu du poumon
Annales de Médecine 1946, 3, 263

LENEGRE, SCEBAT,

Pression sanguine de la petite circulation au cours de 5 crises d'oedème aigu du poumon, survenues pendant le cathétérisme cardiaque.
Bulletin et mémoire de la Société des Médecins des Hôpitaux de PARIS, 1949, 63, 134

LENEGRE, SCEBAT, et RENAIS

La circulation pulmonaire au cours de l'oedème pulmonaire compliquant les cardiopathies gauches chez l'homme
Archives des maladies du coeur, 1960, 8, 543

LIEBERMANN J.

A unified concept and critical review of pulmonary hyaline membrane formation
American Journal of Médecine 1963, 33, p.443

LUTTENBACHER H.

La membrane hyaline des pneumopathies rhumatismales
La Presse Médicale LXX, 20 juin 1962, p.1314

MEAD J.

Mechanics of respiratory structures - Symposium on pulmonary structure and function.
Ciba foundation 1962, p.124

MEESSEN H.

Die pathomorphologie der diffusion und perfusion
Verhandl Deutsch path. Gesseilesch 1960, 44, 98

MOURIQUAND C.

Quelques données récentes sur l'histologie de la paroi alvéolaire.
Le poumon et le coeur 1963, XIX p;233

PATTLE R.E.

Properties, function and origin of the alveolar linin-layer
Precess, royal society (bibl.) 1968, 148, 217

PATTLE R.E.

The cause of the stability of bubbles dirieved from the lung.
Phyo. Med. bio. 5.11.26, july 1960

PATTLE R.E.

Lipoprotein composition of the film lining of the lung
Nature LONDON 173, p.1125, 11 mars 1961

PATTLE R.E.

The lining layer of the lung alveoli
Britisch medical bulletin, 1963, 19, p.41

POISVERT

Traitement ventilatoire de l'oedème aigu du poumon
Cahiers d'anesthésiologie, décembre 1963, tome II, nà3, p.309

POLICARD A., COLLET A. et MARTIN J.C.

Caractères infra-microscopiques de la barrière air-sang dans le poumon humain - considérations physiologiques.
Revue Francaise d'Etudes Cliniques et Biologiques 1962, 4, p.368

RIVOLIER J.

Médecine et montagne d'été
Le Concours Médical, 86eme année, 25 juillet 1964, p.4669

ROUTIER G.

Oedème aigu du poumon au cours d'une intoxication oxy-carbonée
Le concours médical année 84, n° 42, 20 oct. 1962, p.5527

YOSHIDA S.

Effects of surfactant on fat solvent on static pressure volume hysteresis of excised dog lung.
American journal of physiology 1962, 203, p.725

oOo

agemp

EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13e
TELEPHONE
535:18—93
535:18—62